

苏合香丸联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床研究

杨月君¹, 戴海琳¹, 胡磊¹, 袁亚楠², 赵凤丽^{1*}

1. 保定市第二医院 神经内一科, 河北 保定 071051

2. 保定市第二医院 医学检验科, 河北 保定 071051

摘要: **目的** 观察苏合香丸联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 12 月—2022 年 1 月保定市第二医院收治的 98 例急性脑梗死患者, 随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 49 例。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片, 75 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服苏合香丸, 1 丸/次, 2 次/d。两组疗程均为 2 周。观察两组的临床疗效, 比较两组卒中相关量表评分, 血小板相关参数[血小板最大聚集率 (MAR)、血浆血小板 α 颗粒膜糖蛋白 (CD62p)、溶酶体膜糖蛋白 (CD63)、血栓素 B₂ (TXB₂) 水平]及血浆纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D)、S100 β 蛋白和脑源性神经营因子 (BDNF) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 95.9%, 显著高于对照组的 83.7% ($P < 0.05$)。治疗后两组欧洲卒中量表 (ESS) 评分均显著增加, 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分均显著减少 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 MAR 和血浆 CD62p、CD63、TXB₂ 水平比治疗前均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 MAR 及血浆 CD62p、CD63、TXB₂ 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组血浆 FIB、D-D 和 S100 β 蛋白水平均显著下降, 血浆 BDNF 水平均显著上升 ($P < 0.05$); 且均以治疗组的改善更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 苏合香丸联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的整体效果确切, 能有效抑制血小板过度激活, 纠正患者血栓前状态, 促进神经功能恢复, 且安全性较好, 值得临床推广应用。

关键词: 苏合香丸; 硫酸氢氯吡格雷片; 急性脑梗死; 血小板活化; 血栓前状态; 脑损伤标志物

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)08-1749-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.08.010

Clinical study of Suhexiang Pills combined with clopidogrel in treatment of acute cerebral infarction

YANG Yue-jun¹, DAI Hai-lin¹, HU Lei¹, YUAN Ya-nan², ZHAO Feng-li¹

1. The First Department of Neurology, The NO.2 Hospital of Baoding, Baoding 071051, China

2. Department of Medical Laboratory, The NO.2 Hospital of Baoding, Baoding 071051, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Suhexiang Pills combined with clopidogrel in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 98 patients with acute cerebral infarction admitted to The NO.2 Hospital of Baoding from December 2020 to January 2022 were selected. All patients were divided into control group and treatment group by random number table method, with 49 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets, 75 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Suhexiang Pills on the basis of the control group, 1 pill/time, twice daily. The treatment course of both groups was 2 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the scores of stroke related scales between the two groups, platelet related parameters [platelet maximum aggregation rate (MAR), plasma platelet α granulos membrane glycoprotein (CD62p), lysosomal membrane glycoprotein (CD63), thromboxane B₂ (TXB₂) levels] and plasma fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D), S100 β protein and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 95.9%, significantly higher than that of control group 83.7% ($P < 0.05$). After treatment, the European Stroke Scale (ESS) score was significantly increased, and the National Institutes of Health Stroke Scale

收稿日期: 2022-04-20

基金项目: 保定市科技计划项目 (1951ZF019)

作者简介: 杨月君, 研究方向是神经内科疾病的诊疗。E-mail: yangyuejun2022@163.com

*通信作者: 赵凤丽

(NIHSS) score was significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, MAR and plasma LEVELS of CD62p, CD63 and TXB₂ in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, MAR and plasma levels of CD62p, CD63 and TXB₂ in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the plasma FIB, D-D and S100 β protein levels in both groups were significantly decreased, and the plasma BDNF level was significantly increased ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Suhexiang Pills combined with clopidogrel has a definite overall effect in treatment of acute cerebral infarction, and can effectively inhibit platelet hyperactivation, correct patients' pre-thrombotic state, and promote the recovery of neurological function, which is safe and worthy of clinical application.

Key words: Suhexiang Pills; Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets; acute cerebral infarction; platelet activation; prothrombotic state; brain injury markers

急性脑梗死作为我国卒中最常见的类型，是一组危害性极大（高发病率、复发率、并发症率及致残/致死率）的神经功能缺损综合征，由各种脑血循环障碍病因引起。据统计，该病占我国全部卒中 69.6%~70.8%，发病率约 27.675/万，患者发病后 3 个月时致残及致死率达 34.5%~37.1%，5 年复发率为 41%^[1-2]。头痛、恶心、耳鸣及语言、肢体障碍等是急性脑梗死的主要症状，其发病急骤，病情 1~2 d 可达高峰，如不能及时救治，严重者可导致瘫痪甚至死亡。因此，该脑血管疾病的诊断与治疗具有时效性。本病目前首选治疗方法为溶栓，但受多种因素局限，大多患者不具备溶栓治疗的适应证。基于此，临床治疗中应积极采取改善脑血循环、神经保护剂及中医药等治疗手段，以期尽可能保护患者脑神经功能、改善预后^[3]。氯吡格雷为抗血小板药物，有抑制血小板聚集、改善脑微循环等作用，是治疗急性脑梗死的常用药^[4]。苏合香丸属于化痰开窍类中成药，有芳香开窍、行气止痛之效，适用于急性脑梗死痰蒙神窍证^[5]。因此，本研究对急性脑梗死患者采取苏合香丸联合氯吡格雷进行治疗，取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 12 月—2022 年 1 月保定市第二医院收治的 98 例急性脑梗死患者，其中男 57 例，女 41 例；发病至就诊时间 4~48 h，平均时间 (21.3±4.6) h；年龄 45~77 岁，平均年龄 (63.8±6.9) 岁。

纳入标准：(1) 患者均符合急性脑梗死的诊断标准^[6]；(2) 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分 ≥ 5 分；(3) 无苏合香丸使用禁忌证；(4) 患者及家属自愿签订知情同意书；(5) 近期无抗血小板及相关中医药治疗史；(6) 首次发病且于 48 h 内入院；(7) 年龄 40~80 岁；(8) 既往无血栓性疾病史。

排除标准：(1) 既往存在精神或认知障碍；(2) 确诊为短暂性脑缺血发作或出血性脑梗死；(3) 近 3 个月内有大型外科手术或严重外伤、感染史；(4) 由心脏疾病、血液病、脑肿瘤等引起的脑梗死；(5) 肝肾功能不全；(6) 存在氯吡格雷使用禁忌症；(7) 患有其他神经系统疾病。

1.2 药物

苏合香丸由雷允上药业集团有限公司生产，规格 3 g/丸，产品批号 UB35039、UB35036；硫酸氢氯吡格雷片由赛诺菲（杭州）制药有限公司，规格 75 mg/片，产品批号 AA776、CA426。

1.3 分组和治疗方法

以随机数字表法将患者分为对照组和治疗组，每组各 49 例。其中，对照组男 30 例，女 19 例；发病至就诊时间 4~48 h，平均时间 (20.8±4.3) h；年龄 48~77 岁，平均 (64.3±6.5) 岁。治疗组男 27 例，女 22 例；发病至就诊时间 5~47 h，平均时间 (21.5±4.7) h；年龄 45~75 岁，平均 (63.6±7.1) 岁。两组一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

所有患者入院确诊后均给予相同的一般处理。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片，75 mg/次，1 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服苏合香丸，1 丸/次，2 次/d。两组疗程均为 2 周。

1.4 疗效判定标准^[7]

基本痊愈：治疗后，90%≤功能改善 (NIHSS 评分减少) ≤100%，患者生活能力状态为能做家务或恢复工作；显著进步：46%≤功能改善 ≤89%，生活能力状态为可恢复部分工作或部分生活可自理；进步：18%≤功能改善 ≤45%；无变化：功能改善或退步 < 18%；恶化：功能退步 ≥18%。

总有效率 = (基本痊愈例数 + 显著进步例数 + 进步例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关量表评分 欧洲卒中量表 (ESS): 总分 100 分, 涉及面瘫、语言、定向力等 14 个项目, 分数越高则卒中病情越轻^[8]。NIHSS: 满分 42 分, 包含肢体运动、意识、凝视等 15 个项目, 得分越高则神经功能受损越严重^[9]。

1.5.2 血小板最大聚集率 (MAR) 治疗前后运用, AG800 血小板聚集仪及光电比浊法测定患者 MAR, 诱导剂为花生四烯酸。

1.5.3 血清学指标 治疗前后采集患者 5 mL 静脉血, 抗凝处理后以 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血浆, 分装后 -20 °C 冻存待测; 按酶联免疫法检测血浆血小板 α 颗粒膜糖蛋白 (CD62p)、溶酶体膜糖蛋白 (CD63)、血栓素 B₂ (TXB₂)、S100 β 蛋白以及脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平。分别按凝固法和免疫比浊法试剂盒 (均由上海太阳生物提供) 说明书要求测定患者血浆纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D) 水平, 仪器为日本希森美康公司产的 CS5100 型凝血分析仪。

1.6 不良反应观察

汇总患者药物相关不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 24.0 统计软件包处理数据, 计数资料以百分比表示, 行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 95.9%, 显著高于对照组的 83.7% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 ESS、NIHSS 评分比较

与治疗前相比, 治疗后两组 ESS 评分均显著增加, NIHSS 评分均显著减少 ($P < 0.05$); 且均以治疗组的改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血小板相关参数比较

治疗后, 两组 MAR 和血浆 CD62p、CD63、TXB₂ 水平比治疗前均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 MAR 及血浆 CD62p、CD63、TXB₂ 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无进步/例	恶化/例	总有效率/%
对照	49	5	17	19	8	0	83.7
治疗	49	8	23	16	2	0	95.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 ESS、NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on ESS and NIHSS scores between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ESS 评分		NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	45.97 \pm 14.33	63.71 \pm 16.82*	15.28 \pm 4.12	6.79 \pm 2.01*
治疗	49	47.05 \pm 12.96	72.03 \pm 18.45* [▲]	14.95 \pm 3.87	4.66 \pm 1.73* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血小板相关参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of platelet-related parameters between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MAR/%	CD62p/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	CD63/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	TXB ₂ /($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	49	治疗前	68.88 \pm 8.04	358.63 \pm 57.82	314.16 \pm 51.25	206.34 \pm 38.76
		治疗后	51.76 \pm 6.91*	145.81 \pm 33.25*	129.23 \pm 30.67*	99.41 \pm 24.76*
治疗	49	治疗前	69.12 \pm 7.73	347.55 \pm 60.09	317.70 \pm 46.89	213.05 \pm 42.77
		治疗后	40.25 \pm 5.94* [▲]	111.20 \pm 29.66* [▲]	91.54 \pm 28.60* [▲]	68.92 \pm 16.40* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组血浆血栓前状态指标、S100β 蛋白和 BDNF 水平比较

相比治疗前, 治疗后两组血浆 FIB、D-D 和

S100β 蛋白水平均显著下降, 血浆 BDNF 水平均显著上升 ($P < 0.05$); 且均以治疗组患者改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组血浆血栓前状态指标、S100β 蛋白和 BDNF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on plasma prothrombotic state indicators, S100β protein and BDNF levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FIB/(g·L ⁻¹)	D-D/(mg·L ⁻¹)	S100β 蛋白/(μg·L ⁻¹)	BDNF/(μg·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	3.97 ± 1.28	1.32 ± 0.41	0.76 ± 0.25	3.88 ± 1.21
		治疗后	3.18 ± 1.02*	0.76 ± 0.21*	0.48 ± 0.13*	5.73 ± 1.66*
治疗	49	治疗前	4.06 ± 1.31	1.26 ± 0.39	0.73 ± 0.22	3.94 ± 1.18
		治疗后	2.67 ± 0.85*▲	0.54 ± 0.16*▲	0.30 ± 0.09*▲	7.05 ± 2.12*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

对照组发生胃肠道不适、皮下淤血各 1 例, 不良反应发生率是 4.1%; 治疗组发生胃肠道不适 2 例, 注射部位出血 1 例, 不良反应发生率是 6.1%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

脑卒中是我国人口第一致死病因, 其中急性脑梗死占有最重要地位, 加之导致该病发生风险增高的相关危险因素(如不健康饮食、腹型肥胖、烟酒、心理因素、体力活动不足、高血压、心脏疾病、糖尿病等)的增加, 近年来有年轻化并愈演愈烈的趋势。急性脑梗死的发病机制与栓塞、机械压迫、血流动力学异常、血管痉挛、血液流变学异常等有关, 最终通过大动脉粥样硬化、小血管闭塞、心源性栓塞以及其他可确定与不确定的病因导致疾病发生^[10]。本病的处理强调早诊治、早康复, 急性期治疗对减少复发及死亡、残疾的发生具有至关重要的作用, 在有效时间窗内恢复血供、挽救缺血半暗带, 是降低缺血性脑损害的关键思路。氯吡格雷作为高选择性二磷酸腺苷(ADP)受体拮抗剂, 主要通过拮抗 ADP 受体、抑制血栓素 A₂(TXA₂)生成、阻碍糖蛋白复合物 II b/IIIa 活化、刺激血小板环磷酸腺苷合成等途径, 发挥抗血小板聚集、抗血栓形成的作用, 进而改善脑血循环, 促进梗死周围区域血流恢复, 以保护神经功能^[11]。然而目前急性脑梗死患者的救治效果仍不理想, 有待进一步优化治疗方案以提高救治成效、改善患者预后。

中医药在我国用于治疗急性脑梗死的历史悠久, 1 项涉及 11 种中成药的 Meta 分析显示, 中医药联合常规西医治疗能有效改善结局指标^[12]。急性脑梗死属中医“中风”等范畴, 急性期以邪实(如肝风、痰湿、浊毒等)为主, 脏腑虚弱为本, 病情

急剧变化过程中易出现正气不支、邪气内陷而导致脏腑功能闭塞不通, 湿浊不化, 聚于体内, 气机阻滞, 阴阳气血运行失常, 直冲犯脑, 引起脑窍受损, 神机失用, 故痰湿蒙蔽清窍为其急性期常见病机, 治法以“燥湿化痰、醒神开窍”为主。苏合香丸是对唐·《玄宗开元广济方》中经典古方“吃力伽丸(白术丸)”进行优化而来, 主要是由苏合香、冰片、香附、白术等 15 味中药材经现代制药工艺精制而成的中药丸剂, 具有芳香化浊、补气行滞、温通开窍、复元醒脑、行气止痛等多重功效, 正契合痰蒙神窍型急性脑梗死之中医病机要点。文献显示, 苏合香丸可通过抗凝血、改善血液流变学、调节脑兴奋-抑制平衡、改善氧代谢、抗血小板聚集等药理作用, 从“复流”和“神经保护”双向途径达到防治急性脑梗死的目的^[13]。同时冷伟^[14]研究指出, 急性中风患者在常规疗法基础上加用苏合香丸治疗能进一步提高治疗效果。本研究中相较对照组, 治疗组在总有效率(95.9%)以及改善 ESS、NIHSS 评分等治疗效果上均显著更优, 且两组均无严重不良反应发生; 提示苏合香丸联合氯吡格雷治疗急性脑梗死能在安全可靠的基础上, 发挥出良好的协同增效作用。

急性脑梗死的发病过程与血小板的过度激活以及脑血栓形成有密切关系。急性脑梗死病理状态下, 多种因素(动脉粥样硬化、机械损伤、血管内皮损害等)导致血小板异常激活以及黏附功能增强, 血小板聚集性增高, MAR 随之升高, 从而使血栓加速形成, 并促进梗死面积扩大^[15]。CD62p 和 CD63 是活化血小板特异性标志物, 在血小板静息状态下不表达或少量表达, 随着血小板的激活, 存在于细胞质内的糖蛋白 CD62p、CD63 迅速与血小板膜融合并暴露于其表面, 故水平上升, 同时二者还可通过调节细胞黏附过程和介导白细胞在内皮细胞上滚动

引起炎症反应,反过来参与血小板活化与脑缺血再灌注损伤^[16]。TXB₂作为TXA₂(性质不稳定不易检测)的稳定代谢物,其含量可用以反映后者动态变化;TXA₂是主要由血小板产生的血管活性物质,急性脑梗死过程中血小板的异常激活导致其合成增加,其所具有的诱导血小板致密颗粒内Ca²⁺进入胞浆、抑制腺苷酸环化酶活性及强烈缩血管等活性作用,能进一步引起周围血小板活化、聚集和脑组织缺血缺氧,从而促进血栓形成、加重脑缺血性损伤^[17]。纤溶和凝血系统失衡是脑血栓形成的主要原因,FIB和D-D作为血栓前状态的重要参数,其中前者是凝血途径最终的共同通路,后者为继发性纤溶的重要依据;随着纤溶系统的激活,急性脑梗死机体处于高凝状态,血液黏稠、血流减缓以及血管闭塞进一步加大,易导致血栓形成、脑组织微循环障碍,加剧存活神经元的坏死,而纤溶亢进还可能造成继发性出血,使脑组织发生不可逆性损伤^[18]。S100β蛋白属于脑特异性蛋白,正常情况下完整的血脑屏障使其只出现在脑脊液,当脑组织受损时被释放入血液,其含量可反映血脑屏障破坏以及神经胶质细胞损伤程度^[19]。BDNF是神经营养家族的重要成员,可通过缓解兴奋性氨基酸毒性、抑制神经细胞凋亡(调节抗凋亡蛋白和凋亡前蛋白)、减轻神经元氧化应激损害(激活特定信号通路)等途径,在急性脑梗死病理生理过程中发挥脑保护作用^[20]。本研究中治疗后治疗组对血小板相关参数(MAR和血浆CD62p、CD63、TXB₂水平)及血浆FIB、D-D、S100β蛋白水平的下调作用和对血浆BDNF水平的上调作用均显著优于对照组;说明急性脑梗死采取苏合香丸联合氯吡格雷治疗在抑制血小板活化、聚集和抗血栓形成及保护患者脑组织方面的优势更为突出。

综上所述,苏合香丸联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的整体效果确切,能有效抑制血小板过度激活,纠正患者血栓前状态,促进神经功能恢复,且安全性较好,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Wang W, Jiang B, Sun H, *et al.* Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population - based survey of 480 687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.

- [2] 《中国脑卒中防治报告 2018》编写组. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战—《中国脑卒中防治报告 2018》概要 [J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(2): 105-119.
- [3] 郝雅文. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. *天津药学*, 2021, 33(4): 66-69.
- [4] 鲁胜. 氯吡格雷在抗血小板治疗中的临床应用 [J]. *医学综述*, 2008, 14(16): 2505-2508.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020 年版一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 996-998.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.
- [8] Hantson L, De Weardt W, De Keyser J, *et al.* The European stroke scale [J]. *Stroke*, 1994, 25(11): 2215-2219.
- [9] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34(5): 372-374.
- [10] 李艳琴, 刘斌, 李世英. 急性脑梗死病因分型及进展 [J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2015, 18(7): 1247-1252.
- [11] 杜希. 氯吡格雷的药理作用与临床评价 [J]. *首都医药*, 2002, 9(7): 44.
- [12] 崔瑞昭, 于丹丹, 李慧敏, 等. 口服中成药治疗急性脑梗死的网状 Meta 分析 [J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(11): 2643-2656.
- [13] 李东娜, 马静, 李莉莉, 等. 苏合香对脑缺血再灌注损伤大鼠的脑保护及血脑屏障开放作用研究 [J]. *药物评价研究*, 2020, 43(10): 1977-1982.
- [14] 冷伟. 苏合香丸治疗急性中风 108 例 [J]. *中国药物经济学*, 2012(4): 132-133.
- [15] 梁红梅, 黄华, 邓宝佳, 等. 急性脑梗死患者血小板参数及聚集率变化的临床意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(13): 1694-1695, 1698.
- [16] 徐培敬, 张枫林, 陈颖, 等. 血小板活化因子 CD62P 和 CD63 的表达在急性脑梗死中的临床意义 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18(9): 744-745.
- [17] 王峥, 王荫华, 高枫, 等. 急性脑梗死患者血浆血栓素 B₂、6-酮-前列腺素 F_{1α} 及其比值水平的动态变化与临床意义 [J]. *中国康复理论与实践*, 2008, 14(12): 1156-1158.
- [18] 张如坚, 周月华. 急性脑梗死患者血浆纤维蛋白原与 D-二聚体水平变化及临床意义 [J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(25): 149-150.
- [19] 黄洪琳, 伍树芝. 血清 S100-β 蛋白在急性脑梗死中的临床应用研究 [J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(15): 2214-2216, 2220.
- [20] 李又佳, 韩小妍, 黄燕, 等. 血清 MMP-9 和 BDNF 在急性脑梗死患者中的表达水平变化及预后临床研究 [J]. *中国医药导报*, 2021, 18(5): 69-72.

[责任编辑 金玉洁]