

银杏内酯注射液联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床疗效及其对血清抗氧化因子水平的影响

王亚博, 李萌萌, 卢恒辉, 张林林, 李天天

河南大学淮河医院, 河南 开封 475000

摘要: **目的** 观察银杏内酯注射液联合阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效及其对血清抗氧化因子水平的影响。**方法** 选择2017年5月—2019年4月河南大学淮河医院收治的90例急性脑梗死患者作为研究对象,按随机数字表将患者分为对照组和观察组,每组各45例。对照组患者应用0.9 mg/kg注射用阿替普酶静脉溶栓治疗,先将阿替普酶溶于生理盐水配成1 mg/mL的溶液,然后在60 s内将10%的混合液静脉推注,再将余下的混合液在60 min内静脉滴注。观察组患者在对照组用药的基础上静脉滴注银杏内酯注射液,10 mL加入到250 mL生理盐水中,1次/d,连续用药14 d。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组治疗前后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、Rankin量表(mRS评分)、血清脂蛋白磷脂酶A2(Lp-PLA2)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)、血管内皮生长因子(VEGF)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、内皮素-1(ET-1)水平。**结果** 治疗后,对照组和观察组总有效率分别为46.7%和68.9%,两组比较差异存在统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者NIHSS评分、mRS评分均显著降低($P < 0.05$);且观察组NIHSS评分、mRS评分显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者Lp-PLA2、NSE、GFAP水平均显著降低($P < 0.05$),且观察组Lp-PLA2、NSE、GFAP水平显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的血清VEGF、ET-1、TNF- α 水平均显著降低($P < 0.05$);且观察组血清VEGF、ET-1、TNF- α 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 对急性脑梗死患者采用银杏内酯注射液联合阿替普酶治疗,不仅可以显著减轻患者的神经功能缺损,提高近期疗效,而且具有提高机体抗氧化抗炎能力的作用,值得临床上进一步研究应用。

关键词: 银杏内酯注射液;阿替普酶;急性脑梗死;美国国立卫生研究院卒中量表;Rankin量表;脂蛋白磷脂酶A2;神经元特异性烯醇化酶;神经胶质纤维酸性蛋白;超氧化物歧化酶;丙二醛;一氧化氮

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)04-0819-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.04.024

Clinical efficacy of Ginkgolide Injection combined with alteplase in treatment of acute cerebral infarction and its effect on serum levels of antioxidant factors

WANG Yabo, LI Mengmeng, LU Henghui, ZHANG Linlin, LI Tiantian

Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, China

Abstract: **Objective** To observe the effect of Ginkgolide Injection combined with alteplase in treatment of acute cerebral infarction and its effect on serum antioxidant factor level. **Methods** A total of 90 patients with acute cerebral infarction admitted to Huaihe Hospital of Henan University from May 2017 to April 2019 were selected as the research subjects. According to the random number table, the patients were divided into control group and observation group, with 45 patients in each group. Patients in the control group were received intravenous thrombolysis with 0.9 mg/kg Alteplase for Injection. Alteplase for Injection was dissolved in normal saline to form 1 mg/mL solution, then 10% of the mixed solution was intravenously injected within 60 s, and the remaining mixed solution was intravenously drip within 60 min. Patients in the observation group was intravenously injected with Ginkgolide Injection on the basis of control group, 10 mL was added into 250 mL normal saline, once daily, treated for 14 d. To observe the clinical efficacy of two groups, and NIHSS score, mRS score, the levels of Lp-PLA2, NSE, GFAP, SOD, MDA, NO, VEGF, TNF- α , and ET-1 before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group and the observation group was 46.7% and 68.9%, respectively, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$).

收稿日期: 2020-10-20

第一作者: 王亚博,研究方向为脑血管病基础及临床研究。E-mail: wangyabo1211@163.com

After treatment, NIHSS score and mRS score in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), the NIHSS score and mRS score in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Lp-PLA2, NSE, and GFAP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of Lp-PLA2, NSE, and GFAP in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum VEGF, ET-1 and TNF- α in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), the serum levels of VEGF, ET-1, and TNF- α in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ginkgolide Injection combined with alteplase in treatment of patients with acute cerebral infarction can not only significantly reduce the neurological function deficit of patients, improve the short-term efficacy, but also improve the body's antioxidant and anti-inflammatory ability, which is worthy of further clinical research and application.

Key words: Ginkgolide Injection; alteplase; acute cerebral infarction; NIHSS score; mRS score; Lp-PLA2; NSE; GFAP; SOD; MDA; NO

脑梗死是机体受到多种因素的刺激而引起脑部血流受阻或供应障碍而造成其组织出现不可逆的缺血缺氧性损伤的一种疾病,继而表现出神经功能缺损等临床症状,致残率及致死率均较高^[1]。循证医学研究表明,在急性脑梗死发生后,如果能够得到及时、有效、合理的治疗,具有显著的控制病情、避免神经功能恶化、提高疗效和转归的重要意义^[2]。有临床研究表明,多种脑损伤机制及细胞因子参与急性脑梗死的病理发展变化过程,因此,临床治疗多采用包括神经修复与保护、溶栓、抗血小板聚集、改善血流等综合治疗措施^[3]。阿替普酶是一种具有疏通血管、改善神经功能的常用溶栓药物,临床上主要用来治疗急性脑梗死患者^[4]。银杏内酯注射液具有活血化瘀的功效,临床上在治疗缺血性脑血管病患者疗效显著,患者神经功能得到显著改善^[5-6]。本研究探讨了银杏内酯注射液联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年5月—2019年4月河南大学淮河医院收治的90例急性脑梗死患者作为研究对象,其中男性49例,女性41例;年龄53~74岁,平均年龄(62.8±6.0)岁;梗死部位:12例为丘脑,29例为一侧额颞叶,18例为脑干,31例为内囊;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分(15.5±4.4)分。

1.2 纳入标准

(1)通过临床表现症状以及影像学检查,所有患者符合急性脑梗死标准^[7];(2)初次发作患者;(3)接受本次治疗前半个月内无相关药物应用史;(4)患者及其家属知情研究内容。

1.3 剔除病例标准

(1)存在明显的心肝肾等严重功能障碍者;(2)合并精神障碍性疾病不能配合研究者;(3)NIHSS

评分在20分以上的严重患者;(4)对研究中的药物存在使用禁忌证者;(5)患者于研究期内自行更换、添加或调整治疗药物。

1.4 治疗方法

入院后视患者病情需要进行综合对症治疗,包括调压、改善循环、保护神经、降低颅内压等。对照组患者应用0.9 mg/kg注射用阿替普酶(德国勃林格殷格翰药业有限公司,批准文号S20110052,规格:50 mg/支,批号:606639)静脉溶栓治疗,先将阿替普酶溶于生理盐水配成1 mg/mL的溶液,然后在60 s内将10%的混合液静脉推注,再将余下的混合液在60 min内静脉滴注。观察组患者在对照组用药的基础上加用10 mL银杏内酯注射液(成都百裕制药股份有限公司,国药准字Z20110035,规格2 mL/支,批号:08160602),加入250 mL生理盐水缓慢静脉滴注,1次/d,连续用药14 d后评价疗效。

1.5 观察指标

1.5.1 疗效评价标准^[7] 基本痊愈:治疗后NIHSS^[7]评分下降90%以上且病残度0级;显著进步:治疗后NIHSS评分下降46%以上但不足90%且病残度1~3级;进步:治疗后NIHSS评分下降18%以上但不足45%;无变化:治疗后NIHSS评分下降17%左右;恶化:NIHSS评分下降17%以下或出现增多。

总有效率=(基本痊愈+显著进步)/总例数

1.5.2 Rankin量表(mRS评分)^[8] 0级:完全没有症状;1级:有症状但无残障表现,能够完成经常从事的日常活动;2级:轻度残障,虽不能进行以前从事的活动,但可以在无帮助下处理个人事务;3级:中度残障,需要帮助但行走时不需要;4级:重度残障,不能自行行走以及自理;5级:严重残障,卧床不起,大小便失禁,需要持续的护理和照顾;6级:死亡。

1.5.3 神经损伤指标 于治疗前后采用免疫色谱法测定两组患者的血清脂蛋白磷脂酶A2(Lp-PLA2,试剂盒购自武汉明德生物科技有限公司)、酶联免疫吸附法测定神经元特异性烯醇化酶(NSE,试剂盒购自上海瑞番生物科技有限公司)、酶联免疫吸附法测定神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP,试剂盒购自上海瑞番生物科技有限公司)水平。

1.5.4 抗氧化功能指标 于治疗前后应用比色法对两组患者的血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)水平进行检测和比较,试剂盒均购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。

1.5.5 相关因子 于治疗前后应用酶联免疫吸附法对两组患者的血清血管内皮生长因子(VEGF)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、内皮素-1(ET-1)水平进行检测和比较,试剂盒均购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。

1.6 数据分析

采用SPSS 20.0数据包对数据进行比较分析,以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示计量数据并用 t 检验对组间数据的差异进行比较,组间计数材料的显著性应用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基线资料

按随机数字表将患者分为对照组和观察组,每组各45例。对照组男性25例,女性20例;年龄53~74岁,平均年龄(62.4 $\pm$ 5.9)岁;梗死部位:5例为丘脑,13例为一侧额颞叶,10例为脑干,17例为内囊;NIHSS评分(15.8 $\pm$ 4.3)分。观察组男性24例,女性

21例;年龄55~73岁,平均年龄(63.2 $\pm$ 6.2)岁;梗死部位:7例为丘脑,16例为一侧额颞叶,8例为脑干,14例为内囊;NIHSS评分(15.2 $\pm$ 4.6)分。两组一般资料之间差异无统计学意义,具有可比性。

2.2 两组疗效比较

治疗后,对照组总有效率为46.7%,观察组总有效率为68.9%,两组比较差异存在统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.3 两组NIHSS评分、mRS评分比较

治疗后,两组患者NIHSS评分、mRS评分均显著降低($P < 0.05$);且观察组NIHSS评分、mRS评分显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.4 两组神经损伤指标水平比较

治疗后,两组患者Lp-PLA2、NSE、GFAP水平均显著降低($P < 0.05$),且观察组Lp-PLA2、NSE、GFAP水平显著低于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.5 两组抗氧化指标比较

治疗后,两组患者的SOD水平明显升高,而MDA、NO水平明显降低($P < 0.05$);观察组抗氧化指标水平显著优于对照组($P < 0.05$),见表4。

2.6 两组相关因子水平比较

治疗后,两组患者的血清VEGF、ET-1、TNF- α 水平均显著降低($P < 0.05$);且观察组血清VEGF、ET-1、TNF- α 水平显著低于对照组($P < 0.05$),见表5。

3 讨论

急性脑梗死起病迅速,发生后如果患者不能得

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	45	3	18	15	7	2	46.7
观察	45	7	24	10	4	0	68.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组NIHSS评分、mRS评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of NIHSS score and MRS score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分		mRS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	15.81 $\pm$ 4.31	4.32 $\pm$ 0.58*	4.89 $\pm$ 1.02	2.79 $\pm$ 0.85*
观察	45	15.23 $\pm$ 4.62	2.65 $\pm$ 0.38**	4.85 $\pm$ 0.98	1.84 $\pm$ 0.73**

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 两组患者神经损伤指标水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of nerve injury indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Lp-PLA2/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	NSE/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	GFAP/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	45	治疗前	231.79 $\pm$ 18.77	16.37 $\pm$ 1.21	1.42 $\pm$ 0.36
		治疗后	191.08 $\pm$ 15.33*	9.89 $\pm$ 0.86*	0.98 $\pm$ 0.24*
观察	45	治疗前	233.62 $\pm$ 19.15	16.50 $\pm$ 1.24	1.44 $\pm$ 0.32
		治疗后	168.15 $\pm$ 13.74**	7.34 $\pm$ 0.47**	0.73 $\pm$ 0.15**

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4 两组患者抗氧化指标水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of antioxidant indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SOD/($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	MDA/($\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$)	NO/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	45	治疗前	3.98 $\pm$ 0.45	8.83 $\pm$ 0.71	62.84 $\pm$ 8.05
		治疗后	6.02 $\pm$ 0.67*	6.05 $\pm$ 0.55*	52.58 $\pm$ 6.68*
观察	45	治疗前	3.95 $\pm$ 0.43	8.89 $\pm$ 0.75	63.11 $\pm$ 8.24
		治疗后	7.28 $\pm$ 0.89**	4.58 $\pm$ 0.46**	38.74 $\pm$ 4.94**

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5 两组患者相关因子水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of related factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VEGF/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	ET-1/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	45	治疗前	453.66 $\pm$ 54.75	92.75 $\pm$ 11.63	54.86 $\pm$ 7.07
		治疗后	369.85 $\pm$ 32.74*	76.33 $\pm$ 9.14*	37.21 $\pm$ 6.08*
观察	45	治疗前	455.62 $\pm$ 55.02	93.12 $\pm$ 11.75	55.12 $\pm$ 7.13
		治疗后	270.09 $\pm$ 26.88**	61.58 $\pm$ 8.34**	22.34 $\pm$ 5.17**

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

到及时有效的救治,脑部血供的突然性中断会不断损害脑部组织,加重病情的发展,是患者致残、致死的重要原因。对于脑梗死患者,常规的治疗是以维持患者基本生命体征、预防/治疗并发症、控制脑血管病的相关危险因素为基本原则,而特殊性治疗则包括溶栓、抗凝、抗血小板聚集、保护神经功能、改善血液循环等,必要时还可行血管内介入或手术治疗^[9]。

阿替普酶是一种临床常用的静脉溶栓药物,其通过选择性地与血栓表面的纤维蛋白进行结合,特异性较高,在有效避免出现全身性纤溶状态的同时还具有一定的疏通闭塞血管的作用。另外,有研究显示,阿替普酶对损伤的脑组织细胞和神经组织细胞均具有明显的修复作用。但是,阿替普酶的半衰期相对较短,而且有一定程度出血的风险^[10-11]。银杏内酯注射液中的主要有效成分为白果内酯、银杏内酯A、银杏内酯B、银杏内酯C等,其具有改善心

脑血管和末梢循环、神经功能的生物活性的作用,发挥通经活络、活血化瘀的功效^[12]。现代药理学研究表明,银杏内酯注射液具有抑制兴奋性氨基酸释放,增强线粒体呼吸链功能、抑制胶质细胞增殖活化、增加胶质细胞及神经元能量供给的作用,从而进一步发挥保护神经元的作用。另外,银杏内酯在对抗血小板聚集、抗炎方面也发挥出一定的积极作用^[13]。本次研究结果显示,观察组治疗后的疗效评价明显优于对照组,说明在阿替普酶的基础上加用银杏内酯注射液,能够更加显著地改善患者的神经功能,提高疗效。

Lp-PLA2、NSE、GFAP在脑血管疾病患者的神经损伤过程中发挥一定的作用。Lp-PLA2是一种非钙离子依赖性的活性磷酸酯酶,大多数的Lp-PLA2与胆固醇相结合,水解体内氧化型低密度脂蛋白胆固醇,进而形成一系列的促炎介质而促进机体形成动脉粥样硬化性斑块^[14]。NSE特异性定位于神经

元中,当脑实质及脱髓鞘发生病变时,神经元胞内的大量NSE释放入脑脊液和血液,从而造成血中NSE水平显著升高,而其水平可以在一定程度上反映脑组织的损伤程度^[15]。GFAP主要分布在星形胶质细胞中,是胞浆内特有的内架蛋白,当神经组织受到损伤后,破坏了星形胶质细胞,大量的GFAP释放进入血液而造成血GFAP水平上升^[16]。本次研究结果显示,治疗后,两组患者的Lp-PLA2、NSE、GFAP水平均明显下降,而加用银杏内酯注射液的观察组患者Lp-PLA2、NSE、GFAP水平下降幅度更大,提示银杏内酯注射液能够降低缺血缺氧对神经元和胶质细胞的损伤,减少相关细胞因子的释放从而促进神经组织的修复,保护神经血管单元和脑组织。

急性脑梗死发生后,患者大脑出现短暂性的缺血缺氧状态,而缺血缺氧又会引发脑部损伤的一系列病理生理学反应,最终造成神经损伤。SOD是天然的降解、清除自由基的抗氧化酶,通过清除机体多余的有害自由基而保护脑细胞不受氧自由基的损害。MDA是膜脂过氧化最重要的产物之一,它的产生还能加剧细胞损伤,可通过MDA了解膜脂过氧化的程度,以间接判断机体组织受氧自由基的损坏程度^[17]。NO是一种具有神经毒性的自由基,能够作用于超氧化自由基而形成过氧化亚硝酸盐或者氧化生成亚硝酸阴离子,参与脂质的过氧化损伤。在急性脑梗死发生后,激活诱导型NO合酶,从而催化产生大量的NO,过量的NO会产生严重的细胞毒性作用,从而损伤神经元和脑组织^[18]。本研究结果显示,在阿替普酶的基础上加用银杏内酯注射液,患者SOD水平明显升高,而MDA、NO水平明显降低,提示银杏内酯注射液具有清除自由基、抗氧化的作用,保护缺氧受损的神经细胞,进而达到改善患者神经功能缺损的效果。

VEGF属于糖蛋白的一种,其在脑梗死的发生发展过程中具有重要的作用,其促进内皮细胞的生长、转移等,调节血管的渗透性和脑组织水肿。随着梗死程度和面积的增加,其水平也明显升高,因此可以作为脑梗死检测的一个指标^[19]。ET-1是机体内对心脑血管功能具有重要调节作用的因子,具有维持血管张力和系统稳定的作用。而当急性脑梗死发生后,缺氧以及异常的氧化代谢均会刺激机体产生大量ET-1而使其水平显著升高^[20]。TNF- α 是由血管内皮、单核巨噬等细胞分泌的具有广泛功能的细胞因子,当机体受到有害刺激产生炎症反应

时,血管壁细胞在炎症介质的作用下产生大量的TNF- α ,从而促进血管内皮细胞及血管平滑肌细胞的增殖而参与动脉粥样硬化发生的过程。另外,TNF- α 可引起或加重脑缺血缺氧状态,加重神经功能的缺损程度,其水平与脑梗死的病情程度呈正相关^[21]。本研究结果显示,观察组患者VEGF、ET-1、TNF- α 水平下降程度更大,提示银杏内酯注射液能够更加显著地改善脑梗死患者的内皮功能、减轻炎症反应。

综上所述,对急性脑梗死患者采用银杏内酯注射液联合阿替普酶治疗,不仅可以显著减轻患者的神经功能缺损,提高近期疗效,具有提高机体抗氧化抗炎能力的作用,值得临床进一步研究应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 施德,刘振国,王文安,等.老年急性轻型脑卒中患者中陈旧性腔隙性脑梗死的流行病学调查[J].河北医药,2020,42(20):3166-3169.
Shi D, Liu Z G, Wang W A, et al. Epidemiological investigation of old lacunar infarction in elderly patients with acute mild cerebral stroke [J]. Hebei Med J, 2020, 42 (20): 3166-3169.
- [2] 张宏欣.脑梗死的流行病学及危险因素调查[J].继续医学教育,2020,34(2):66-68.
Zhang H X. Epidemiology and risk factors of cerebral infarction [J]. J Contin Med Educ, 2020, 34(2): 66-68.
- [3] 李丹,刘婷,刘佳,等.急性脑梗死的认知功能障碍特点分析[J].中风与神经疾病杂志,2020,37(11):1016-1020.
Li D, Liu T, Liu J, et al. Characteristics of cognitive dysfunction in acute cerebral infarction [J]. J Apoplexy Nerv Dis, 2020, 37(11): 1016-1020.
- [4] 戴德孟,马维斌.阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效及对患者血清炎症因子的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(1):67-68.
Dai D M, Ma W B. Efficacy of alteplase in the treatment of acute cerebral infarction and its effect on serum inflammatory factors [J]. Chin J Gerontol, 2016, 36(1): 67-68.
- [5] 汪武成,杨明波.银杏内酯注射液辅助治疗急性脑梗死的临床效果[J].中外医学研究,2020,18(23):38-40.
Wang E C, Yang M B. Clinical Effect of Ginkgolide Injection in the Adjuvant Treatment of Acute Cerebral Infarction [J]. Chin Foreign Med Res, 2020, 18(23): 38-40.
- [6] 张学非,曹泽斌,许治良,等.银杏内酯治疗脑缺血作用机制的研究进展[J].中草药,2016,47(16):2943-2948.

- Zhang X F, Cao Z Y, Xu Z L, et al. Research progress in pharmacological mechanism of ginkgolides against cerebral ischemia [J]. *Chine Tradit Herb Drugs*, 2016, 47(16): 2943-2948.
- [7] 高长玉, 吴成翰, 赵建国, 等. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017) [J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(2): 136-144.
- Gao C Y, Wu C H, Zhao J G, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cerebral infarction in China (2017) [J]. *Chin J Integr Med*, 2018, 38(2): 136-144.
- [8] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 381-383.
- Fourth National Academic Conference on Cerebrovascular Diseases. Criteria for scoring the degree of clinical neurological impairment in stroke patients (1995) [J]. *Chin J Neurol*, 1996, 29(6): 381-383.
- [9] 张玉蛟, 刘新胜, 白冰, 等. 进展性脑梗死预测因素与预后分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2018, 21(5): 535-538.
- Zhang Y J, Liu X S, Bai B, et al. Predictive factors and prognostic analysis of progressive cerebral infarction [J]. *Chin J Pract Nerv Dis*, 2018, 21(5): 535-538.
- [10] 王永超. 舒血宁注射液联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者NIHSS评分及生活质量的影响 [J]. *北方药学*, 2019, 16(1): 55-56.
- Wang Y C. Effect of Shuxuening Injection combined with intravenous thrombolysis of alteplase on NIHSS score and quality of life in patients with acute cerebral infarction [J]. *J North Pharm*, 2019, 16(1): 55-56.
- [11] Mayette M, St-Arnaud C. Aortic stent graft leak and aneurysm rupture after alteplase for stroke [J]. *J De L'association Med Can*, 2019, 191(25): E709-E711.
- [12] 郭巾瑜, 刘璐璐. 银杏内酯注射液联合巴曲酶治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(11): 3223-3227.
- Guo J Y, Liu L L. Clinical study on Ginkgolide Injection combined with batroxobin in treatment of acute cerebral infarction [J]. *Drugs Clin*, 2019, 34(11): 3223-3227.
- [13] Geng J L, Aa J Y, Feng S Q, et al. Exploring the neuroprotective effects of ginkgolides injection in a rodent model of cerebral ischemia-reperfusion injury by GC-MS based metabolomic profiling [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 142: 190-200.
- [14] 贾正常, 赵静, 乔晓, 等. Lp-PLA2联合LDL-C预测急性缺血性脑卒中发生及复发的预警意义 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(23): 4069-4073.
- Jia Z C, Zhao J, Qiao X, et al. Prewarning significance of Lp-PLA2 combined with LDL-C in predicting the occurrence and recurrence of acute ischemic stroke [J]. *Chin J Integr Med Cardio*, 2020, 18(23): 4069-4073.
- [15] 吕连智, 韩春花, 杨文东. 急性脑梗死患者血清MMP-9、NSE和S-100B蛋白水平变化及临床价值的研究分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2012, 20(6): 977-978.
- Lü L Z, Han C H, Yang W D. Acute cerebral infarction patients serum MMP-9 and NSE and S-100B protein level changes and clinical value [J]. *Pract J Cardiac Cereb Pneum Vasc Dis*, 2012, 20(6): 977-978.
- [16] 张欣, 齐凡星, 李静, 等. 血清同型半胱氨酸和神经胶质原纤维酸性蛋白水平变化在急性脑梗死患者中的临床意义 [J]. *现代医学*, 2019, 47(5): 508-512.
- Zhang X, Qi F X, Li J, et al. The role of serum homocysteine and GFAP levels in patients with acute cerebral infarction [J]. *Mod Med J*, 2019, 47(5): 508-512.
- [17] 陈亚楠. 急性脑梗塞患者TNF- α 、IL-6、CRP、MDA和SOD水平及其临床意义 [J]. *医学信息*, 2020, 33(24): 107-109.
- Chen Y N. The levels of TNF- α , IL-6, CRP, MDA and SOD in patients with acute cerebral infarction and their clinical significance [J]. *Med Inf*, 2020, 33(24): 107-109.
- [18] 王晶. 血清NO与脑梗死及脑出血疾病的关系 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2002, 2(6): 363.
- Wang J. Relationship between serum NO and cerebral infarction and cerebral hemorrhage [J]. *Nerv Dis Ment Hyg*, 2002, 2(6): 363.
- [19] Liu D, Tang Z Y, Hu Z J, et al. MiR-940 regulates angiogenesis after cerebral infarction through VEGF [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(22): 7899-7907.
- [20] 庞睿娟. 急性脑梗死患者血清CD62P、sTLT-1和ET-1的表达水平及临床意义探讨 [J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(17): 2484-2486.
- Pang R J. Expression levels and significance of serum CD62P, sTLT-1 and ET-1 in patients with acute cerebral infarction [J]. *Lab Med Clin*, 2019, 16(17): 2484-2486.
- [21] Dimitriadis K, Wenzel M, Buchholz G, et al. Does pretreatment with a tumor necrosis factor alpha-inhibitor improve the outcome after ischemic cerebral infarction? A case report [J]. *Cureus*, 2019, 11(2): e4089.

[责任编辑 高源]