

通络化痰胶囊联合胞二磷胆碱治疗急性脑梗死的临床研究

迟海涛, 白 鹰*, 单淑珍, 戚振伟

大连大学附属新华医院 神经内科, 辽宁 大连 116021

摘要:目的 探究通络化痰胶囊联合胞二磷胆碱注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。方法 选取2017年11月—2018年11月大连大学附属新华医院收治的124例急性脑梗死患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各62例。对照组静脉滴注胞二磷胆碱注射液, 0.75 g加入到生理盐水100 mL中, 1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上餐后口服通络化痰胶囊, 3粒/次, 3次/d。根据患者情况治疗5~10 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、改良Rankin评分量表(mRS)评分、脑血流动力学参数、血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、同型半胱氨酸(Hcy)、脂蛋白(a)[Lp(a)]、扣针蛋白-5(Fibulin-5)、高迁移率族蛋白-1(HMGB1)水平。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为83.87%、95.16%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组NIHSS评分和MRS评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组的NIHSS评分和MRS评分均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组平均血流速度(V_{mean})和血流量(Q_{mean})水平均显著升高, 外周阻力(R_v)水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组的 V_{mean} 和 Q_{mean} 水平高于对照组, R_v 水平低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清NSE、Hcy和Lp(a)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组的血清NSE、Hcy和Lp(a)水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清中Fibulin-5、HMGB1水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组的血清中Fibulin-5、HMGB1水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 通络化痰胶囊联合胞二磷胆碱注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 能改善脑组织缺血缺氧状态, 降低脑损伤, 提高患者生活能力, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 通络化痰胶囊; 胞二磷胆碱注射液; 急性脑梗死; NIHSS评分; mRS评分; 脑血流动力学

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)12-3568-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.014

Clinical study on Tongluo Huatan Capsules combined with citicoline in treatment of acute cerebral infarction

CHI Hai-tao, BAI Ying, SHAN Shu-zhen, QI Zhen-wei

Department of Neurology, Dalian University Affiliated Xinhua Hospital, Dalian 116021, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Tongluo Huatan Capsules combined with Citicoline Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (124 cases) with acute cerebral infarction in Dalian University Affiliated Xinhua Hospital from November 2017 to November 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 62 cases. Patients in the control group were iv administered with Citicoline Injection, 0.75 g added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tongluo Huatan Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 5 — 10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIHSS scores, mRS scores, cerebral hemodynamic parameters, the serum levels of NSE, Hcy, Lp(a), Fibulin-5 and HMGB1 in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 83.87% and 95.16%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores and MRS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

收稿日期: 2019-08-13

作者简介: 迟海涛(1978—), 男, 辽宁大连人, 副主任医师, 硕士, 研究方向为脑血管病。E-mail: urh49a@163.com

*通信作者 白 鹰(1965—), 女, 辽宁大连人, 主任医师, 博士, 研究方向为脑血管病、神经免疫。

After treatment, the levels of V_{mean} and Q_{mean} in two groups were significantly increased, but the levels of R_v in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NSE, Hcy, and Lp(a) in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Fibulin-5 and HMGB1 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tongluo Huatan Capsules combined with Citicoline Injection has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can improve the state of cerebral ischemia and hypoxia, reduce brain injury, and improve the living ability of patients, which has a certain clinical application value.

Key words: Tongluo Huatan Capsules; Citicoline Injection; acute cerebral infarction; NIHSS scores; MRS score; cerebral blood flow

急性脑梗死主要由于动脉粥样硬化使脑部血液循环受阻,引起脑部血管突然破裂,导致脑组织损伤。胞二磷胆碱常用于治疗脑血管疾病所致的意识和智能障碍,但不良反应较多,对患者治疗效果不佳^[1]。中医认为急性脑梗死是由于“脑脉痹阻,血行不畅,经络瘀阻”所致的“中风”之症^[2],而通络化痰胶囊具有活血通络、化痰熄风的功效,可改善血脑屏障功能,用于急性脑梗死的治疗^[3]。因此本研究选取大连大学附属新华医院收治的124例急性脑梗死患者为研究对象,探究通络化痰胶囊联合胞二磷胆碱注射液的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2017年11月—2018年11月大连大学附属新华医院收治的124例急性脑梗死患者为研究对象。其中男66例,女58例;年龄42~79岁,平均年龄 (63.17 ± 8.76) 岁;发病至送院时间0.5~6 h,平均送院时间 (3.27 ± 0.58) h;体质量指数(BMI)21~30 kg/m²,平均BMI (25.03 ± 2.21) kg/m²。本研究经过医院伦理委员会审核通过。

纳入标准:符合急性脑梗死的诊断标准^[4];患者无血液系统疾病;入组前进行过抗凝、抗血栓治疗者;患者对研究用药无过敏反应;患者及家属知情并签订同意书。

排除标准:既往脑梗死病史;肝、肾功能异常;研究过程中再次发生脑梗死,需紧急手术者。

1.2 分组方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各62例。对照组男32例,女30例;年龄为45~78岁,平均年龄 (63.42 ± 7.64) 岁;发病至送院时间0.5~6 h,平均送院时间 (3.25 ± 0.78) h; BMI 21~

30 kg/m²,平均BMI (25.53 ± 2.67) kg/m²。治疗组男34例,女28例;年龄为42~79岁,平均年龄为 (62.57 ± 8.46) 岁;发病至送院时间0.5~5 h,平均送院时间 (3.52 ± 0.66) h; BMI为21~31 kg/m²,平均BMI为 (24.78 ± 2.34) kg/m²。两组患者性别、年龄、送院时间、BMI等一般资料无统计学意义,具有可比性。

1.3 治疗方法

入院后,所有患者均予以吸氧,心电监护,调节并控制血压、血糖水平、平卧休息等常规治疗。对照组静脉滴注胞二磷胆碱注射液(吉林百年汉克制药有限公司生产,规格2 mL:0.25 g,产品批号171004、180306),0.75 g加入到生理盐水100 mL中,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上餐后口服通络化痰胶囊(山东沃华医药科技股份有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号2017011、2018104),3粒/次,3次/d。根据患者情况治疗5~10 d。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

基本痊愈:治疗后,患者的神经功能缺损评分减少90%~100%,病残程度0级;显著进步:治疗后,患者的神经功能缺损评分减少46%~89%,病残程度1~3级;进步:治疗后,患者的神经功能缺损评分减少在18%~45%;无变化:治疗后,患者的神经功能缺损评分减少或增加在18%以内;恶化:治疗后患者神经功能缺损评分增加在18%以上。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[6] 采用NIHSS评分表对患者意识水平、凝视、视野、面瘫、上下肢运动、共济失调、感觉、语言、构音障碍、忽视症等情况的严重程度进行评价,分

值越高越严重。

1.5.2 改良 Rankin 评分量表 (mRS) 评分^[7] 采用 mRS 评分表对患者日常工作、生活、独立行走、排便的控制进行评分, 0~5 分, 分值越高表示残疾程度越严重。

1.5.3 脑血流动力学参数 患者取平卧位, 使用上海仁和医疗提供的 CCVA-LH3000 型脑循环动力学检测仪检测安静状态下患者平均血流速度 (V_{mean})、血流量 (Q_{mean})、外周阻力 (R_v)。

1.5.4 血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、同型半胱氨酸 (Hcy) 和脂蛋白(a)[Lp(a)] 采集患者清晨空腹静脉血液 5 mL, 离心沉淀后分别留取血清, 采用电化学发光免疫法、使用北京陆桥技术股份有限公司提供的试剂盒对血清 NSE 进行检测; 分别采用循环酶法和免疫比浊法、使用 Roche Modular P800 型全自动生化分析仪对患者血清 Hcy、Lp(a) 进行检测。

1.5.5 血清扣针蛋白-5 (Fibulin-5)、高迁移率族蛋白-1 (HMGB1) 采集患者清晨空腹静脉血液 3 mL, 离心沉淀后留取血清, 采用酶联免疫吸附实验法 (ELISA) 检测血清 Fibulin-5、HMGB1 水平, 试剂盒均购自青海夏都医药有限公司提供。

1.6 不良反应观察

由同一组医护人员对患者治疗期间不良反应进行观察和统计。

1.7 统计学方法

采用 SAS 9.1 软件分析数据, 治疗有效率比较

采用 χ^2 检验。计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 和配对 t 进行组间和组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组基本痊愈 10 例, 显著进步 17 例, 进步 25 例, 总有效率为 83.87%; 治疗组基本痊愈 13 例, 显著进步 20 例, 进步 26 例, 总有效率为 95.16%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组脑血流动力学参数比较

治疗后, 两组 V_{mean} 和 Q_{mean} 水平均显著升高, R_v 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的 V_{mean} 和 Q_{mean} 水平高于对照组, R_v 水平低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清 NSE、Hcy 和 Lp(a) 水平比较

治疗后, 两组血清 NSE、Hcy 和 Lp(a) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的血清 NSE、Hcy 和 Lp(a) 水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 NIHSS 评分和 MRS 评分比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分和 MRS 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的 NIHSS 评分和 MRS 评分均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies 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	62	10	17	25	5	5	83.87
治疗	62	13	20	26	2	1	95.16*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组脑血流动力学参数比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 62$)

Table 2 Comparison on cerebral hemodynamic parameters between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 62$)

组别	$V_{\text{mean}}/(\text{cm s}^{-1})$		$Q_{\text{mean}}/(\text{ml s}^{-1})$		$R_v/(\text{kPa s m}^{-1})$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	13.42 ± 2.68	15.16 ± 3.14*	8.08 ± 2.19	9.16 ± 2.47*	111.17 ± 26.75	102.41 ± 21.23*
治疗	13.05 ± 3.07	16.98 ± 2.49*▲	8.27 ± 2.13	10.29 ± 1.83*▲	109.92 ± 27.53	92.48 ± 16.41*▲

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 两组血清NSE、Hcy和Lp(a)水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 62$)Table 3 Comparison on the serum levels of NSE, Hcy and Lp(a) between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	NSE/($\mu\text{g L}^{-1}$)		Hcy/($\mu\text{mol L}^{-1}$)		Lp(a)/(mg mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30.52 $\pm$ 4.57	16.14 $\pm$ 4.32*	23.38 $\pm$ 2.09	15.86 $\pm$ 1.27*	169.07 $\pm$ 36.74	125.91 $\pm$ 31.72*
治疗	30.34 $\pm$ 4.63	10.58 $\pm$ 1.45*▲	23.57 $\pm$ 2.16	11.34 $\pm$ 0.93*▲	168.92 $\pm$ 37.59	93.68 $\pm$ 26.61*▲

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NIHSS评分和MRS评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 62$)Table 4 Comparison on NIHSS scores and mRS scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	观察时间	NIHSS 评分	mRS 评分
对照	治疗前	31.92 $\pm$ 3.84	3.58 $\pm$ 0.69
	治疗后	21.26 $\pm$ 1.94*	2.46 $\pm$ 0.49*
治疗	治疗前	32.15 $\pm$ 3.67	3.47 $\pm$ 0.73
	治疗后	13.18 $\pm$ 1.59*▲	1.57 $\pm$ 0.43*▲

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 两组血清Fibulin-5及HMGB1水平比较

治疗后, 两组血清中Fibulin-5、HMGB1水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组的血清中Fibulin-5、HMGB1水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表5。

表5 两组血清Fibulin-5及HMGB1水平比较($\bar{x} \pm s, n = 62$)Table 5 Comparison on the serum levels of Fibulin-5 and HMGB1 between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	观察时间	Fibulin-5/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	HMGB1/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	104.96 $\pm$ 7.34	15.67 $\pm$ 1.19
	治疗后	91.76 $\pm$ 8.17*	12.43 $\pm$ 1.15*
治疗	治疗前	112.45 $\pm$ 9.17	16.05 $\pm$ 1.53
	治疗后	72.18 $\pm$ 8.59*▲	6.31 $\pm$ 0.67*▲

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

2.6 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组患者分别出现头痛3例, 腹泻2例, 皮疹1例, 不良反应发生率为9.68%; 治疗组患者分别出现头痛2例, 腹泻1例, 皮疹1例, 不良反应发生率为6.45%。两组不良反应发生率无统计学差异。

3 讨论

急性脑梗死俗称“中风”, 由于患者脑组织受损, 可出现功能障碍等, 对于急性脑梗死的治疗, 重点在于及时恢复梗死区域的供血供氧, 减轻患者脑组织的损伤。胞二磷胆碱具有改善脑组织血液循环, 促进可逆脑组织、神经修复的作用^[8]; 通络化痰胶囊常用于急性脑梗死引起的半身不遂、口角歪斜等症状的恢复^[9]。

动脉粥样硬化是急性脑梗死的基础病变, 导致患者脑组织出现缺血缺氧状态, 引起Fibulin-5、HMGB1水平升高, Hcy、Lp(a)水平异常是导致动脉粥样硬化的重要原因^[10]。NSE是一种存在于中枢神经系统神经元和神经内分泌细胞胞质中的酶, 可作为急性脑梗死患者脑梗死程度的评价标准^[11]。Hcy能够促进大量氧自由基的聚集^[12], HMGB1能够促进炎症因子的分泌^[13], 从而加重血管内皮的损伤, 引发炎症反应, 造成大量脂质附着, 而Lp(a)能够抑制纤维蛋白的降解^[14], Fibulin-5能够促进细胞的黏附, 促进血栓的形成^[15], 因此高水平的Hcy、Lp(a)、Fibulin-5、HMGB1加重动脉粥样硬化程度, 造成急性脑梗死患者脑组织缺血坏死。胞二磷胆碱是一种核苷酸衍生物, 通过改善患者血流循环, 修复患者可逆脑组织的作用, 从而减少脂质的沉积, 抑制脂蛋白的氧化, 改善血管损伤情况, 以达到抑制动脉粥样硬化的病变进程, 改善急性脑梗死患者脑组织缺血坏死的程度, 从而降低NSE水平^[16]。中医认为急性脑梗死属于“中风”范畴, 为人体正气亏虚, 气血运行受阻, 导致脑脉痹阻。而通络化痰胶囊具有活血通络的功效, 可保护脑组织, 改善神经功能, 从而降低NSE、Hcy、Lp(a)、Fibulin-5、HMGB1的水平。本研究发现, 两组患者治疗后NSE、Hcy、Lp(a)、Fibulin-5、HMGB1水平均显著降低, 且治疗组明显低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

由于急性脑梗死患者脑部血管粥样硬化, 因此

患者脑部血液循环常表现为 R_v 升高, V_{mean} 缓慢, Q_{mean} 不足。本研究发现, 治疗后两组患者 V_{mean} 和 Q_{mean} 水平均升高, 治疗组明显高于对照组, 且差异具有统计学意义; 两组患者 R_v 均降低, 治疗组明显低于对照组, 且差异具有统计学意义。提示胞二磷胆碱是一种细胞膜稳定剂, 能够通过保护及促进脑组织及神经的修复, 改善脑部血流循环, 从而改善 V_{mean} 、 Q_{mean} 、 R_v 的水平; 且其还具有抑制血小板活性的作用, 降低血液黏稠度, 改善血流循环。急性脑梗死患者脑部血液不畅于中医理论中属“风痰淤阻之证”, 治疗以“补肝行气, 活血行血, 化痰逐瘀”为主要^[17]。通络化痰胶囊可降低血小板活性, 散瘀祛阻, 改善脑部血液循环。

本研究发现, 治疗组治疗有效率为 95.16%, 对照组为 83.87%, 治疗组明显高于对照组, 差异具有统计学意义; 且治疗后治疗组 NIHSS 评分和 mRS 评分均降低, 治疗组明显低于对照组, 差异具有统计学意义。提示胞二磷胆碱通过保护、促进可逆脑组织和神经的修复, 从而改善患者临床症状, 提高患者生活能力, 从而降低 NIHSS 评分和 mRS 评分。而治疗组在此基础上加用通络化痰胶囊, 更为有效地改善患者脑部血流动力学, 增加脑组织供血供氧, 降低脑组织的损伤, 从而改善患者“脑脉痹阻之症”, 改善侧支循环和微循环, 从而提高患者生存能力, 降低 NIHSS 评分和 mRS 评分, 而急性脑梗死的治疗主要是改善患者症状, 降低致残概率, 提高生活质量, 因此治疗组治疗有效率高于对照组。

综上所述, 通络化痰胶囊联合胞二磷胆碱注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 能改善脑组织缺血缺氧状态, 降低脑损伤, 提高患者生活能力, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 贺大权, 秦雪颖, 赵丹华, 等. 长春西汀联合胞二磷胆碱联合应用于脑梗塞的疗效及预后分析 [J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2016, 13(4): 110-112.
- [2] 陈振翼, 方邦江, 刘月, 等. 急性脑梗死不同中医证型与 NIHSS 评分时相性演变的相关性研究 [J]. 中国中医急症, 2017, 26(7): 1129-1133.
- [3] 范秀博, 惠晶. 通络化痰胶囊联合巴曲酶治疗脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 3115-3118.
- [4] 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.
- [5] 全国第四届脑血管病会议. 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.
- [6] Jeyaseelan R D, Vargo M M, Chae J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) as an early predictor of poststroke dysphagia [J]. *PM R*, 2015, 7(6): 593-598.
- [7] 李雪微, 张雯, 李笑笑, 等. 急性缺血性卒中病人 mRS 评分与中医证型的相关性研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(19): 2879-2882.
- [8] 张建国. NGF 联合胞二磷胆碱+脑蛋白水解物对新生儿缺氧缺血性脑病神经行为发育及血清指标的影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(19): 2325-2328.
- [9] 赵碎巧, 操银针, 李信华, 等. 通络化痰胶囊联合阿托伐他汀对急性脑梗死病人血小板聚集度及炎症因子水平的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(7): 685-687.
- [10] 赵茜, 张小宁, 张涛, 等. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、同型半胱氨酸和血脂水平联合检测在脑梗死诊断中的应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(10): 1341-1343, 1346.
- [11] Streithberger K J, Leithner C, Wattenberg M, et al. Neuron-specific enolase predicts poor outcome after cardiac arrest and targeted temperature management: A multicenter study on 1, 053 Patients [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(7): 1145-1151.
- [12] 孙卫华, 张晓梅, 李晓丽, 等. Hcy、Cys C 和 VEGF 与 2 型糖尿病微血管病变的关系研究 [J]. 中华全科医学, 2014, 12(10): 1547-1549.
- [13] 方婷, 李亚培, 彭舟扬帆, 等. 高迁移率族蛋白 B1 在 IL-1 α 诱导的内皮细胞衰老过程中的作用 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2017, 42(12): 1361-1366.
- [14] Maranhão R C, Carvalho P O, Strunz C C, et al. Lipoprotein (a): structure, pathophysiology and clinical implications [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2014, 103(1): 76-84.
- [15] 徐红波. Fibulin-5、vWF 和 sCD14 在急性脑梗死检测中的意义 [J]. 河北医药, 2018, 40(22): 3378-3381.
- [16] 姚胜旗, 陆学胜, 许敏, 等. 依达拉奉联合胞二磷胆碱治疗急性缺血性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(4): 408-412.
- [17] 王帅, 王梓炫, 马振亮, 等. 中风中医辨证分型与客观指标关系的研究概述 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(3): 468-471.