

灯盏花素注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床研究

鄂瑞芳, 赵 琨*, 赵日光, 齐金龙, 王 路, 田海娃

天津医科大学宝坻临床学院 神经内科, 天津 301800

摘要: **目的** 探讨灯盏花素注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床效果。**方法** 选取2020年1月—2021年3月天津医科大学宝坻临床学院收治的90例急性脑梗死患者, 随机分成对照组和治疗组, 每组各45例。对照组静脉滴注阿加曲班注射液, 前2 d以60 mg/d的剂量静脉泵入24 h, 第3天以10 mg/次滴注, 2次/d, 1次/12 h, 给药时间3 h/次, 连续治疗5 d。治疗组在对照组基础上静脉滴注灯盏花素注射液, 20 mg加入250 mL 10%葡萄糖注射液, 1次/d。两组患者连续治疗14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血小板最大聚集率(MAR), 血浆纤维蛋白原(FIB)和D-二聚体(D-D)水平, 及血清金属基质蛋白酶-9(MMP-9)、内皮素-1(ET-1)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率为91.1%, 明显高于对照组的75.6% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组NIHSS评分均逐渐降低 ($P < 0.05$)。治疗3、7、14 d后, 治疗组NIHSS评分显著低于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组MAR和血浆FIB、D-D均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清MMP-9、ET-1、MCP-1和IL-1 β 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组降低更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 灯盏花素注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死整体疗效确切, 可有效减轻患者神经功能缺损。

关键词: 灯盏花素注射液; 阿加曲班注射液; 急性脑梗死; 美国国立卫生研究院卒中量表评分; 血小板最大聚集率

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)10-2136-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.10.029

Clinical study on Dengzhanhuasu Injection combined with argatroban in treatment of acute cerebral infarction

E Rui-fang, ZHAO Kun, ZHAO Ri-guang, QI Jin-long, WANG Lu, TIAN Hai-wa

Department of Neurology, Baodi Clinical Medical College of Tianjin Medical University, Tianjin 301800, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Dengzhanhuasu Injection combined with argatroban in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (90 cases) with acute cerebral infarction in Baodi Clinical Medical College of Tianjin Medical University from January 2020 to March 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 45 cases. Patients in the control group were iv administered with Argatroban Injection, intravenously pumped with 60 mg/d for 24 h in the first 2 days, 10 mg/time for 3 h in the 3rd day, once every 12 h, they were treated for 5 d. Patients in the treatment group were iv administered with Dengzhanhuasu Injection on the basis of the control group, 20 mg added into 10% glucose injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the NIHSS, MAR, the concentrations of plasma FIB and D-D, and the levels of serum MMP-9, ET-1, MCP-1, and IL-1 β in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group was 91.1%, which was significantly higher than 75.6% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in both groups decreased gradually ($P < 0.05$). After 3, 7, and 14 days of treatment, the NIHSS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, MAR, plasma FIB and D-D concentrations in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum MMP-9, ET-1, MCP-1, and IL-1 β in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the decrease was more obvious in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dengzhanhuasu Injection combined with argatroban is effective in treatment of acute cerebral infarction and can effectively reduce the neurological deficit of patients.

Key words: Dengzhanhuasu Injection; Argatroban Injection; acute cerebral infarction; NIHSS score; MAR

收稿日期: 2021-08-16

作者简介: 鄂瑞芳, 女, 副主任医师, 主要研究方向为脑血管病及神经电生理。E-mail: eruifang1170@163.com

*通信作者: 赵 琨

急性脑梗死是我国最常见的卒中类型, 占全部脑卒中的 69.6%~70.8%, 已成为我国居民致死、致残的主要原因, 并对国民的身体健康造成严重威胁。数据显示^[1], 2005—2017 年中国脑梗死发病率持续上升, 由 0.112% 升高至 0.156%。急性脑梗死的临床特征包括急性起病、神经影像学显示责任病灶、以局灶性神经功能缺损为主、脑梗死症状/体征一般持续 24 h 以上。资料显示^[2], 我国住院急性脑梗死患者发病后 3 个月的病死率、致死/致残率分别高达 9.0%~9.6%、34.5%~37.1%, 给家庭和社会带来沉重负担。阿加曲班是一种由低分子左旋精氨酸衍生而来的直接凝血酶抑制剂, 与肝素相比, 具有直接抑制血块中凝血酶、出血倾向小、起效较快、无免疫原性、作用时间短等潜在优点, 是当前急性脑梗死抗凝治疗的常用药^[3]。灯盏花素注射液为中成药, 具有活血化瘀、通络止痛的功效, 对急性缺血性脑损伤有保护作用^[4]。因此, 本研究对急性脑梗死采取灯盏花素注射液联合阿加曲班进行治疗, 取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2020 年 1 月—2021 年 3 月天津医科大学宝坻临床学院收治的 90 例急性脑梗死患者为研究对象, 其中男 57 例, 女 33 例; 年龄 44~75 岁, 平均年龄 (62.1±7.9) 岁; 发病至入院时间 0.5~41 h, 平均时间 (21.3±5.4) h; 危险因素分布: 血脂异常 31 例, 冠心病 14 例, 高血压 42 例, 糖尿病 29 例, 吸烟 19 例。

纳入标准: (1) 满足急性脑梗死诊断标准^[5]; (2) 既往无卒中史; (3) 年龄 40~75 岁, 性别不限; (4) 发病至入院时间≤48 h; (5) 头颅电子计算机断层扫描 (CT) 或核磁共振成像 (MRI) 证实并除外脑出血; (6) 患者及其家属自愿签订知情同意书; (7) 5 分≤入院时美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分≤20 分。

排除标准: (1) 近 2 周内手术史; (2) 合并血液系统疾病; (3) 近 30 d 内有任何活动性出血史; (4) 伴有心、肺、肝、肾功能不全; (5) 合并灯盏花素注射液、阿加曲班等本研究药物使用禁忌; (6) 既往有痴呆、精神疾病史; (7) 合并难以控制的高血压、糖尿病。

1.2 药物

阿加曲班注射液由天津药物研究院药业有限公

司生产, 规格 20 mL: 10 mg, 产品批号 1910034、2011029; 灯盏花素注射液由昆明龙津药业股份有限公司生产, 规格 5 mL: 20 mg, 产品批号 20191108、20201204。

1.3 分组及治疗方法

随机将 90 例患者分成对照组和治疗组, 每组各 45 例。其中对照组患者男 29 例, 女 16 例; 年龄 44~75 岁, 平均年龄 (62.8±6.9) 岁; 发病至入院时间 1~41 h, 平均时间 (21.7±5.5) h; 危险因素分布: 血脂异常 15 例, 冠心病 6 例, 高血压 20 例, 糖尿病 16 例, 吸烟 10 例。治疗组患者男 28 例, 女 17 例; 年龄 45~73 岁, 平均年龄 (61.4±7.2) 岁; 发病至入院时间 0.5~39.0 h, 平均时间 (20.8±5.2) h; 危险因素分布: 血脂异常 16 例, 冠心病 8 例, 高血压 22 例, 糖尿病 13 例, 吸烟 9 例。两组患者性别、年龄、发病至入院时间、危险因素一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者入院后均给予相同的一般处理, 包括心脏监测与心脏病变处理、呼吸与吸氧及体温、血压、血糖控制等, 及他汀类药物、改善脑血循环和神经保护等特异性治疗、并发症防治及早期康复。对照组静脉滴注阿加曲班注射液, 前 2 d 以 60 mg/d 的剂量静脉泵入 24 h, 第 3 天以 10 mg/次静脉滴注, 2 次/d, 1 次/12 h, 给药时间 3 h/次, 连续治疗 5 d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注灯盏花素注射液, 每次将 20 mg 加入 250 mL 10% 葡萄糖注射液, 1 次/d。两组患者连续治疗 14 d 后评估两组疗效。

1.4 疗效判定标准^[6]

基本痊愈: 91%≤功能缺损评分减少 (以下简称评分减少) ≤100%, 病残程度为 0 级者。显著进步: 46%≤评分减少≤90%, 病残程度为 1~3 级者。进步: 18%≤评分减少≤45%。无变化: 评分减少或增加不足 18%者。恶化: 评分增加≥18%。

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 NIHSS 评分^[7] 该测评工具涵盖意识水平、凝视、面瘫、肢体共济失调、构音障碍等神经功能方面的内容, NIHSS 满分 42 分, 分值越高则受试对象神经功能缺损越严重。

1.5.2 血栓形成相关指标 采用美国海伦娜公司生产的 AggRAM 血小板聚集仪于治疗前后测定受试者血小板最大聚集率 (MAR), 试剂盒 (光学比浊法) 均购自法国 Hyphen Biomed 公司。运用日本希

森美康公司生产的 CS-5100 型凝血分析仪及配套试剂于治疗前后检测受试对象血浆纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D) 水平, 其中 FIB、D-D 分别采用凝固法和免疫比浊法检测。

1.5.3 血清指标 于治疗前后采集每位受试者肘静脉血 4 mL, 室温静置 2 h 后制备血清样本, -20 °C 冻存备用; 使用奥地利帝肯公司生产的 Surise 酶标仪及酶联免疫法 (试剂盒均购自上海瑞番生物) 测定血清金属基质蛋白酶-9 (MMP-9)、内皮素-1 (ET)-1、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 和白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平, 操作均按说明书进行。

1.6 不良反应观察

对患者不良反应, 如贫血、血尿、胃肠道反应等进行观察记录。

1.7 统计学分析

采取统计软件 SPSS 19.0 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, 治疗组患者总有效率为 91.1%, 明显高于对照组的 75.6%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 NIHSS 评分比较

随治疗时间延长, 两组 NIHSS 评分均逐渐降低 ($P < 0.05$), 其中治疗组治疗 3、7、14 d 后 NIHSS 评分均显著低于同期对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血栓形成相关指标比较

治疗后, 两组 MAR 和血浆 FIB、D-D 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组上述指标水平的降低较对照组更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清水平比较

治疗后, 两组血清 MMP-9、ET-1、MCP-1 和 IL-1 β 水平较治疗前均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 MMP-9、ET-1、MCP-1 和 IL-1 β 水平降低较对照组更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	45	6	14	14	11	0	75.6
治疗	45	8	20	13	4	0	91.1*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	NIHSS 评分			
		治疗前	治疗 3 d 后	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后
对照	45	15.32 $\pm$ 4.17	13.25 $\pm$ 3.57*	10.88 $\pm$ 3.06*	8.76 $\pm$ 2.53*
治疗	45	16.05 $\pm$ 4.48	11.62 $\pm$ 3.03* $\blacktriangle$	9.44 $\pm$ 2.73* $\blacktriangle$	7.52 $\pm$ 2.24* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group in the same time of the treatment

表 3 两组血栓形成相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on related indexes of thrombosis between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MAR/%	FIB/(g·L ⁻¹)	D-D/(mg·L ⁻¹)
对照	45	治疗前	89.32 $\pm$ 5.26	4.45 $\pm$ 0.78	0.72 $\pm$ 0.14
		治疗后	80.23 $\pm$ 4.39*	3.23 $\pm$ 0.59*	0.43 $\pm$ 0.09*
治疗	45	治疗前	90.15 $\pm$ 5.81	4.71 $\pm$ 0.92	0.77 $\pm$ 0.16
		治疗后	75.04 $\pm$ 3.92* $\blacktriangle$	2.62 $\pm$ 0.46* $\blacktriangle$	0.31 $\pm$ 0.06* $\blacktriangle$

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

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

表 4 两组血清 MMP-9、ET-1、MCP-1 和 IL-1 β 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum levels of MMP-9, ET-1, MCP-1 and IL-1 β between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MMP-9/(ng·L ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)	MCP-1/(ng·L ⁻¹)	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)
对照	45	治疗前	132.32 $\pm$ 35.46	86.22 $\pm$ 15.34	218.37 $\pm$ 37.46	33.94 $\pm$ 9.46
		治疗后	97.61 $\pm$ 24.17*	71.51 $\pm$ 12.47*	138.64 $\pm$ 21.53*	21.88 $\pm$ 6.31*
治疗	45	治疗前	135.88 $\pm$ 36.44	84.43 $\pm$ 16.10	223.74 $\pm$ 36.12	35.67 $\pm$ 8.92
		治疗后	78.43 $\pm$ 19.56* Δ	59.37 $\pm$ 10.48* Δ	94.72 $\pm$ 15.61* Δ	16.85 $\pm$ 4.23* Δ

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

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

2.5 两组不良反应比较

对照组出现贫血、一过性血尿各 1 例, 不良反应发生率为 4.4%; 治疗组有贫血、胃肠道不适、一过性血尿各 1 例, 不良反应率为 6.7%, 两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

随着城市化和社会老龄化进程加速, 脑血管病危险因素增加, 导致我国急性脑梗死的发病人数持续上升, 疾病负担有爆发式增长的态势。数据显示, 2017 年我国脑梗死患病率为 1.981% (年龄标化率 1.47%、伤残调整寿命年为 1.007%、出院人数为 3 122 289 人 (较 2007 年增长了 12 倍)、人均住院费用为 9 607 元 (较 2007 年增长了 60%) [1]。但急性脑梗死也是一种可防、可控的疾病, 不过目前我国对于该重大慢性非传染性疾病的防治仍面临巨大挑战。改善脑血循环是急性脑梗死特异性治疗的重要组成部分, 具体措施包括静脉溶栓、抗血小板、降纤、血管内治疗、抗凝等 [8]。其中抗凝治疗能降低脑梗死的复发率及降低深静脉血栓形成和肺栓塞发生率, 所用药物包括普通肝素、口服抗凝剂、低分子肝素和凝血酶抑制剂等。其中阿加曲班是一种人工合成的相对分子质量为 527 的精氨酸衍生物, 作为新一代直接凝血酶抑制剂, 该药能选择性、可逆性地结合到凝血酶的催化位点上, 从而对凝血酶催化或诱导的反应起到直接抑制的作用, 最终达到抗凝血的目的。同时不抑制 Xa 因子、血浆激肽释放酶、胰蛋白酶等其他相关的丝氨酸蛋白酶, 本品还具有抗凝效果显著、快速起效、副作用小、安全性好、患者易于耐受等特点。此外由于阿加曲班较小的相对分子质量, 使其对血液中游离态的凝血酶和与血凝块相联的凝血酶均可起到强大的抑制作用 [9]。另外, 该药还可抑制由凝血酶介导的内皮系统对 ET-1 的释放, 来发挥舒张血管的作用; 且与间接凝血酶抑制剂 (如肝素等) 相比, 阿加曲班不会

与肝素抗体发生交叉反应, 亦不会产生相关抗体。可见, 阿加曲班是临床抗凝治疗较为理想的药物。

急性脑梗死属于中医学“中风”范畴。中医认为, 气滞血瘀、脑络痹阻是本病急性期的主要病机。灯盏花素注射液属于中药注射剂, 主要成分为灯盏花素, 系以灯盏花素为主要原料经现代先进制药工艺精制而成的祛瘀剂, 有活血化瘀、通脉止痛的功效, 紧扣中医病机要点。药理研究表明, 灯盏花素注射液具有抗血小板聚集、扩张脑血管、降低血液黏稠度、增加脑血流量、促进纤溶活性、抗血栓形成、改善微循环、降低脑血管阻力、减轻脑组织氧化应激损伤、防治脑组织缺血再灌注损伤等多靶点的药理作用 [10]。Meta 分析显示, 急性脑梗死患者采用灯盏花素注射液辅助治疗的临床疗效显著优于单用常规西药治疗者, 并可进一步改善血液流变学, 且安全性较高 [11]。本研究显示, 治疗组采取灯盏花素注射液联合阿加曲班治疗后, 总有效率达 91.1%, 较单用阿加曲班治疗对照组的 75.6% 显著提升, 治疗 3、7、14 d 后患者 NIHSS 评分均显著低于同期对照组, 且所有对象均未见严重不良事件, 提示灯盏花素注射液联合阿加曲班是治疗急性脑梗死的安全可行且有效的方案。

MAR 是反映血小板聚集功能状态的重要指标, 急性脑梗死发生后, 体内血小板聚集和黏附功能异常增强, 表现为 MAR 显著升高, 进一步促进血栓形成, 加重脑组织缺血性损伤, 导致病情恶化 [12]。凝血功能异常是脑血栓形成的主要原因, FIB 是凝血酶的底物, 参与凝血过程, 它能促进血液高凝状态、刺激血小板聚集; D-D 是反映体内存在高凝和继发性纤溶的特异性指标; 急性脑梗死患者血中 FIB、D-D 含量异常升高, 提示体内凝血功能增强, 易形成血栓 [13]。MMP-9 是一种主要由单核细胞、中性粒细胞、血管内皮细胞等分泌的锌依赖性酶, 当脑组织发生缺血再灌注时, 其被激活, 而活化的

MMP-9 几乎能降解脑组织细胞外基质的所有成分, 增加血脑屏障通透性, 加重脑损伤^[14]。ET-1 是重要的内源性强效血管收缩肽, 脑血管(包括微血管)不仅能产生 ET-1 并对 ET-1 十分敏感, 当发生急性脑缺血时, 体内 ET-1 会大量合成与分泌, 并引起脑血管痉挛, 加重脑缺血状态, 从而加剧缺血性脑损伤^[15]。MCP-1 属于 CC 类趋化因子亚家族, 可激活小胶质细胞和趋化单核巨噬细胞, 并通过介导多种炎症介质和细胞因子(如白三烯、组胺、IL-6 等)的分泌, 参与脑缺血后的炎症免疫损伤^[16]。此外研究^[17]指出, IL-1 β 等致炎因子可能通过激活局部白细胞和血管内皮细胞, 来上调细胞表面黏附分子的表达, 致使内皮细胞与白细胞大量牢固的黏附, 引起微血管阻塞, 同时活化的白细胞可大量释放蛋白水解酶和毒性氧自由基, 在急性脑梗死病理损伤过程中发挥了重要作用。本研究显示, 治疗后治疗组对血栓形成相关指标及血清 MMP-9、ET-1、MCP-1 和 IL-1 β 水平的改善效果较对照组更显著, 说明灯盏花素注射液联合阿加曲班能进一步抑制急性脑梗死患者体内血栓形成, 保护脑组织。

综上所述, 灯盏花素注射液联合阿加曲班对急性脑梗死患者具有确切的临床疗效, 可安全有效地减轻患者神经功能缺损, 进一步抑制血小板聚集、改善凝血功能, 减轻脑缺血损伤, 值得临床应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 《中国脑卒中防治报告》编写组. 《中国脑卒中防治报告 2019》概要 [J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281.
- [2] Wang Z, Li J, Wang C, et al. Gender differences in 1-year clinical characteristics and outcomes after stroke: Results from the China National Stroke Registry [J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e56459.
- [3] 脑卒中规范治疗专家组. 阿加曲班治疗急性缺血性脑卒中的应用建议 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2010, 12(9): 785-788.
- [4] 李文杰, 曹力. 灯盏花素注射液药理作用与治疗脑梗塞的临床疗效评价 [J]. 时珍国医国药, 2002, 13(3): 171.
- [5] 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.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议通过. 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.
- [7] 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.
- [8] 江思德, 唐明山, 肖静, 等. 脑梗死急性期治疗临床研究进展 [J]. 医学综述, 2016, 22(8): 1513-1515.
- [9] 罗承锋. 阿加曲班的药理作用与临床应用 [J]. 血栓与止血学, 2007, 13(4): 185-186.
- [10] 朱友兰, 郭卫新. 灯盏花素注射液的制备工艺及临床药理概况 [J]. 中外健康文摘, 2009, 6(30): 14-15.
- [11] 刘梦琳, 樊根豪, 安瑞丽, 等. 灯盏花素注射液辅助治疗急性脑梗死的 Meta 分析 [J]. 中成药, 2020, 42(4): 921-926.
- [12] 周红, 施咏梅, 刘韶华. 血小板激活及血小板参数变化在脑梗死发病机制中的作用 [J]. 临床神经病学杂志, 2006, 19(1): 18-21.
- [13] 常玉荣, 薄海美, 孙尚帛, 等. 急性脑梗死患者血栓前状态实验室检测指标的临床意义 [J]. 2010, 37(20): 3948-3949.
- [14] 王鹏军, 宋荣蓉, 张卓伯, 等. 急性脑梗死患者溶栓治疗前后血浆基质金属蛋白酶-9 含量的变化及意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22(10): 621-623.
- [15] 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.
- [16] 夏英凯, 杜怡峰, 韩国哲, 等. 急性脑梗死患者血清 MCP-1 水平的变化 [J]. 山东医药, 2016, 56(1): 79-80.
- [17] 凌欣. 急性脑梗死患者血清 IL-1 β 、IL-8 及 TNF- α 的临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(10): 1419-1420.

【责任编辑 金玉洁】