

· 临床研究 ·

依达拉奉右莰醇注射用浓溶液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床研究

郭慧¹, 秦鼎¹, 焦鸿云², 付桂侠¹, 曾凯¹, 张颖¹

1. 北京京煤集团总医院 神经内科, 北京 102300

2. 北京京煤集团总医院 心身疾病科, 北京 102300

摘要:目的 探讨依达拉奉右莰醇注射用浓溶液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床疗效。方法 选取 2020 年 3 月—2022 年 3 月北京京煤集团总医院收治的 126 例急性脑梗死患者, 按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 63 例。对照组使用阿加曲班注射液, 开始 2 d 内以 2.5 mg/h 的速率持续静脉内泵入; 随后 5 d 内调整为 10 mg/次, 2 次/d, 分别于早晚静脉滴注, 每次给药时间为 3 h。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注依达拉奉右莰醇注射用浓溶液, 每次将 15 mL 加入生理盐水 100 mL 中充分稀释后 30 min 内滴完, 2 次/d。两组疗程为 14 d。观察两组疗效, 比较治疗前后两组相关量表[美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、脑卒中自我效能问卷 (SSEQ)、脑卒中专门化生存质量量表 (SS-QOL)]评分及血浆纤溶酶-抗纤溶酶复合物 (PAP)、凝血酶抗凝血酶复合物 (TAT)、纤维蛋白降解产物 (FDP)、蛋白 C 活性 (PC) 水平。并统计两组不良反应情况。结果 治疗后, 治疗组总有效率是 93.65%, 显著高于对照组的 80.95% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组各时间点 NIHSS 评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后, 治疗组各时间点 NIHSS 评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 SSEQ、SS-QOL 评分均显著增加 ($P < 0.05$), 且以治疗组增加更显著 ($P < 0.05$)。治疗后两组血浆 PAP、TAT、FDP、PC 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血浆 PAP、TAT、FDP、PC 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗过程中, 治疗组和对照组不良反应发生率分别是 6.35%、4.76%, 两组比较差异没有统计学意义。结论 依达拉奉右莰醇注射用浓溶液联合阿加曲班治疗急性脑梗死可取得显著疗效, 能安全有效地改善患者血液高凝状态, 抑制血栓形成, 并可发挥良好的神经保护作用, 提高患者自我效能感和生活质量, 值得临床推广应用。

关键词: 依达拉奉右莰醇注射用浓溶液; 阿加曲班注射液; 急性脑梗死; 血栓形成; 高凝状态

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)04-0834-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.012

Clinical study of Edaravone and Dexborneol Concentrated Solution for injection combined with agatrobaban in treatment of acute cerebral infarction

GUO Hui¹, QIN Ding¹, JIAO Hong-yun², FU Gui-xia¹, ZENG Kai¹, ZHANG Ying¹

1. Department of Neurology, Beijing Jingmei Group General Hospital, Beijing 102300, China

2. Department of Psychosomatic Diseases, Beijing Jingmei Group General Hospital, Beijing 102300, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Edaravone and Dexborneol Concentrated Solution for injection combined with agatrobaban in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 126 patients with acute cerebral infarction admitted to Beijing Jingmei Group General Hospital from March 2020 to March 2022 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 63 cases in each group. Patients in the control group were given Agatrobaban Injection, which was continuously pumped intravenously at a rate of 2.5 mg/h within 2 d. Then, the dosage was adjusted to 10 mg/time within 5 d, twice daily, and intravenous infusion was given in the morning and evening, and the administration time was 3 h each time. Patients in the treatment group were iv administered with Edaravone and Dexborneol Concentrated Solution for injection on the basis of the control group, and 15 mL was added into 100 mL normal saline for full dilution within 30 min, twice daily. The treatment course of the two groups was 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the scores of the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Stroke Self-Efficacy Questionnaire (SSEQ), Stroke Specialized Quality of Life Scale (SS-QOL), plasma

收稿日期: 2022-09-30

基金项目: 北京京煤集团总医院院级科研基金项目 (2019-12)

作者简介: 郭慧, 主治医师, 研究方向是脑梗死的诊疗。E-mail: beijingsh@163.com

plasminase-anti-plasminase complex (PAP), thrombin anti-thrombin complex (TAT), fibrin degradation products (FDP), protein C activity (PC) level were compared between the two groups before and after treatment. The adverse reactions of the two groups were analyzed. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.65%, significantly higher than that of the control group (80.95%) ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score at each time point of the two groups was significantly decreased compared with that before treatment ($P < 0.05$), and after treatment, NIHSS score at each time point of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, SSEQ and SS-QOL scores were significantly increased in both groups ($P < 0.05$), and it was more significantly in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the plasma levels of PAP, TAT, FDP, and PC in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the plasma levels of PAP, TAT, FDP and PC in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group and the control group was 6.35% and 4.76%, respectively, and there was no statistical significance between the two groups. **Conclusion** Eदारवone and Dexborneol Concentrated Solution for injection combined with agatroban has significant efficacy in treatment of acute cerebral infarction, and can safely and effectively improve the hypercoagulability of patients, inhibit thrombosis, and can play a good neuroprotective effect, which can improve patients' self-efficacy and quality of life.

Key words: Eदारवone and Dexborneol Concentrated Solution for injection; Agartreban Injection; acute cerebral infarction; thrombosis; hypercoagulable state

急性脑梗死是神经系统常见急症之一, 住院卒中患者中约 81.9% 为此类型患者, 可引起相关脑缺血缺氧症状 (如眩晕、呕吐、头痛等) 及神经功能缺损表现 (如偏瘫、意识障碍、语言困难等)。该病多因脑血管急性闭塞所致, 发病后 1 年致死/残疾率和复发率分别为 33.4%~44.6%、5.59%^[1-2]。因此针对急性脑梗死以遏制缺血核心扩展、降低致残与死亡风险为治疗目标, 其中改善脑血循环为关键手段, 抗凝治疗为常用措施之一^[3]。阿加曲班是凝血酶抑制剂, 能直接抗凝血、促进脑血流恢复, 是治疗急性脑梗死常用的抗凝药物^[4]。此外, 脑缺血损伤级联反应可导致脑组织细胞损伤, 故神经保护亦为本病治疗中不可忽视的重要部分, 能有效改善患者预后。依达拉奉右莪醇注射用浓溶液属于新型神经保护剂, 有抗氧化、清除自由基、抗炎等作用, 适用于急性脑梗死引发的脑神经损伤^[5]。故而本研究将依达拉奉右莪醇注射用浓溶液与阿加曲班联用治疗急性脑梗死, 取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 3 月—2022 年 3 月北京京煤集团总医院收治的 126 例急性脑梗死患者, 男 70 例, 女 56 例; 发病至就诊时间 7~45 h, 平均 (19.24±6.18) h; 年龄 45~73 岁, 平均 (60.35±9.20) 岁; 体质量 46.75~80.11 kg, 平均 (64.25±10.16) kg; 病情程度: 中度 72 例, 中-重度 54 例。

纳入标准: (1) 年龄 40~75 岁; (2) 满足急性脑梗死诊断标准^[6]; (3) 无其他神经系统疾病; (4) 发病至就诊时间 6~48 h; (5) 自愿签订知情同意

书; (6) 经头颅影像学检查明确梗死灶及部位; (7) 近 3 个月内无抗凝治疗史; (8) 无全身严重并发症。

排除标准: (1) 既往有认知功能异常或精神疾病史; (2) 确诊为短暂性脑缺血发作; (3) 合并肝肾功能不全、感染性疾病或恶性肿瘤等; (4) 确诊为脑出血; (5) 既往有开颅手术史或存在颅内占位性病变; (6) 入院时 NIHSS 评分 > 20 分, 或 < 5 分; (7) 伴活动性出血疾病; (8) 对依达拉奉右莪醇注射用浓溶液或阿加曲班中任何成分过敏。

1.2 药物

依达拉奉右莪醇注射用浓溶液由先声药业有限公司生产, 规格 5 mL: 依达拉奉 10 mg 与右莪醇 2.5 mg, 产品批号 181-220524 1751; 阿加曲班注射液由山东新时代药业有限公司生产, 规格 20 mL: 10 mg, 产品批号 129211105-2。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 63 例。其中对照组男 36 例, 女 27 例; 发病至就诊时间 8~45 h, 平均 (19.86±6.43) h; 年龄 45~71 岁, 平均 (59.88±9.65) 岁; 体质量 47.18~80.11 kg, 平均 (64.65±10.71) kg; 病情程度: 中度 35 例, 中-重度 28 例。治疗组男 34 例, 女 29 例; 发病至就诊时间 7~43 h, 平均 (19.05±5.98) h; 年龄 47~73 岁, 平均 (61.10±8.93) 岁; 体质量 46.75~79.32 kg, 平均 (63.39±9.87) kg; 病情程度: 中度 37 例, 中-重度 26 例。两组一般资料相比差异无统计学意义, 具有可比性。

患者入院后均接受相同的专科治疗 (营养神经、改善脑循环等), 一般性治疗 (血压、血糖控制等),

并积极防治并发症。对照组使用阿加曲班注射液，开始 2 d 内以 2.5 mg/h 的速率持续静脉内泵入；随后 5 d 内调整为 10 mg/次，2 次/d，分别于早晚静脉滴注，每次给药时间为 3 h。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注依达拉奉右莰醇注射用浓溶液，每次将 15 mL 加入生理盐水 100 mL 中充分稀释后 30 min 内滴完，2 次/d。两组疗程为 14 d。

1.4 疗效判定标准^[7]

以 NIHSS 评分减少率（简记为“N”）和病残程度为评定依据。基本痊愈： $N \geq 90\%$ ，有正常的工作与做家务能力；显著进步： $N \geq 46\%$ 但未达 90%，至少部分生活自理；进步： $N \geq 18\%$ 但不足 46%；无变化：NIHSS 评分增加 $< 18\%$ ，或 N 不足 18%；恶化：NIHSS 评分增加 $\geq 18\%$ 。

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 相关评分 分别记录患者治疗前及治疗 3、7、14 d 时的 NIHSS 评分，该量表内容包括面瘫、语言、肢体运动等方面，用以评估患者神经功能缺损程度，总分 0~42 分，分数越高则缺损程度越严重^[8]。脑卒中自我效能问卷 (SSEQ)：涵盖活动能力 (包括安心入睡、独立行走和出门活动等)，自我管理 (包括坚持完成康复锻炼项目、坚持做卒中前喜欢的事情等) 2 个维度共 13 项内容，每项计 0~10 分，SSEQ 满分 130 分，得分越高则患者自我效能感越好^[9]。脑卒中专门化生存质量量表 (SS-QOL)：包含精力、思维、活动能力、个性、社会及

家庭角色等 12 个方面共 49 项内容，每项计 1~5 分，SS-QOL 满分 245 分，分数越高患者生存状态越好^[10]。

1.5.2 血清因子指标 治疗前后分别抽取患者 5 mL 空腹静脉血，3 000 r/min 离心 20 min，分离血浆，分装，-40 °C 冻存待测。选用 HISCL-5000 型化学发光免疫分析仪 (日本希森美康公司) 测定血浆纤溶酶 - 抗纤溶酶复合物 (PAP)、凝血酶抗凝血酶复合物 (TAT) 水平，试剂盒 (化学发光法) 均购自日本希森美康公司；使用 UP3000 型凝血分析仪 (上海太阳生物技术有限公司) 检测血浆纤维蛋白降解产物 (FDP)、蛋白 C 活性 (PC) 水平，FDP、PC 测定方法分别为免疫比浊法、发色底物法，试剂盒均购自上海冠东生物；操作均按说明书进行。

1.6 不良反应观察

记录患者相关不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计软件包处理数据，计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示，分别行 t 、 χ^2 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 93.65%，显著高于对照组的 80.95% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组 NIHSS 评分比较

治疗后，两组各时间点 NIHSS 评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$)，且治疗后，治疗组各时间点 NIHSS 评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

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	63	8	26	17	12	0	80.95
治疗	63	12	33	14	4	0	93.65*

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	治疗 7 d	治疗 14 d
对照	63	14.13 ± 3.30	12.18 ± 2.76*	9.29 ± 2.66*	6.71 ± 2.05*
治疗	63	14.05 ± 3.44	10.51 ± 2.39*▲	7.51 ± 2.12*▲	5.48 ± 1.53*▲

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

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

2.3 两组 SSEQ、SS-QOL 评分比较

治疗后, 两组患者 SSEQ、SS-QOL 评分均显著增加 ($P < 0.05$), 且以治疗组增加更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血浆 PAP、TAT、FDP、PC 水平比较

与治疗前相比, 治疗后两组患者血浆 PAP、TAT、FDP、PC 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血浆 PAP、TAT、FDP、PC 水平均显

著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组发生胃肠道不适 2 例, 皮肤瘙痒 1 例, 不良反应发生率是 4.76%; 治疗组发生胃肠道不适 2 例, 注射部位红肿、皮肤瘙痒各 1 例, 不良反应发生率是 6.35%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 3 两组 SSEQ、SS-QOL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on SSEQ and SS-QOL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SSEQ 评分		SS-QOL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	63	78.95 ± 19.26	93.15 ± 14.22*	123.48 ± 18.33	161.20 ± 19.43*
治疗	63	81.34 ± 20.57	105.60 ± 12.31* [▲]	120.97 ± 20.24	174.51 ± 15.76* [▲]

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 两组血浆 PAP、TAT、FDP、PC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on plasma PAP, TAT, FDP and PC levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PAP/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	TAT/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	FDP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	PC/%
对照	63	治疗前	272.45 ± 70.18	4.59 ± 0.99	7.01 ± 1.23	138.27 ± 22.36
		治疗后	192.23 ± 51.11*	3.36 ± 0.78*	4.49 ± 0.95*	120.55 ± 18.93*
治疗	63	治疗前	269.37 ± 74.49	4.70 ± 1.05	6.88 ± 1.15	141.09 ± 26.18
		治疗后	143.55 ± 45.27* [▲]	2.69 ± 0.55* [▲]	3.62 ± 0.78* [▲]	111.62 ± 14.77* [▲]

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

3 讨论

急性脑梗死属于发生风险高、危害大的脑血管疾病, 2019 年发病率已达 145/10 万, 由其引起的神经功能缺损是我国成人致残的首位病因, 且高死亡率和复发率对患者生命安全造成严重威胁^[2]。该病发病机制和病理生理过程极其复杂, 其中在血液凝滞基础上产生的脑血栓是最常见病因, 而脑缺血发生后, 脑细胞氧化代谢中断, 兴奋性氨基酸细胞毒性作用、微血管受损、神经元线粒体功能障碍、钙超载、能量耗竭等因素导致继发性脑损伤以及过量氧自由基、神经炎症级联反应被激活, 进一步加重脑损伤^[11]。因此, 抗脑缺血与减少脑损伤是急性脑梗死治疗的两条重要途径, 而改善脑血循环、尽快恢复血液供应则为首要治疗目标。阿加曲班是新一代抗凝药, 主要通过可逆性、直接、迅速的结合 (即不依赖抗凝血酶) 血凝块中游离的凝血酶, 阻碍纤维蛋白形成、凝血因子活化、血小板聚集等凝血酶

参与的凝血过程, 从而可针对急性脑梗死脑缺血机制发挥良好的治疗效果; 同时本品可避免传统抗凝药的高出血风险、受干扰因素较多等缺陷, 安全性相对较好^[12-13]。

预防和减轻急性脑梗死患者脑组织损伤一直是临床医师关注的重点之一。依达拉奉右莰醇注射用浓溶液是我国自主研发的 1 类新药, 由两种主要成分以 4 (依达拉奉): 1 (右莰醇) 配比而制成。其中前者属于抗氧化剂和自由基清除剂, 可通过清除一氧化氮自由基和羟自由基等多种自由基、解除脑血管痉挛、抑制单线态氧诱导的细胞凋亡、阻断氧化酶系统进一步反应、抑制脂质过氧化及神经元内线粒体凋亡、减少血管内皮生长因子与单核细胞趋化蛋白-1 表达等途径, 发挥降低氧化应激损伤、减轻脑水肿、保护神经血管单位、改善脑血流动力学、抑制血小板聚集以及迟发性神经死亡等功效; 后者是从中药冰片中提取的双环单萜类化合物, 能激

活 γ 氨基丁酸受体、对抗谷氨酸兴奋性毒性以及抑制脑缺血再灌注产生的肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 等炎性细胞因子表达和诱导型一氧化氮合成酶、环氧合酶-2 等致炎蛋白表达,从而具备良好的抗炎、调节血脑屏障、纠正凝血功能障碍、减少脑细胞凋亡和坏死等效果。因此依达拉奉右莰醇注射用浓溶液将以上两种成分结合能更广泛的覆盖急性脑梗死脑损伤机制,通过多靶点药理作用起到重要的协同增效以及改善脑血循环和神经保护的双重作用,使患者获得更好的预后^[14]。王倩倩等^[15]报道显示,急性脑梗死患者在常规治疗基础上加用依达拉奉右莰醇注射用浓溶液能有效抑制机体炎症反应、促进神经功能恢复,且安全性较高。本研究中,相较对照组(80.95%),治疗组总有效率(93.65%)显著提高,治疗后各时点 NIHSS 评分较同期对照组均显著更低,且治疗后 SSEQ、SS-QOL 评分则均显著高于对照组;同时对对照组与治疗组不良反应率比较(4.76% vs 6.35%)无明显差异;说明依达拉奉右莰醇注射用浓溶液联合阿加曲班治疗急性脑梗死具有较好的有效性与安全性。

急性脑梗死患者机体处于病理性高凝和凝血-纤溶系统紊乱状态,致使大脑动脉出现狭窄、堵塞以及血栓形成,诱发并加速疾病进展。PAP 是纤溶酶与 α 2-抗纤溶酶(即最主要的纤溶酶抑制物)结合形成的复合物,可反映纤溶酶生成和抗纤溶酶的消耗,由于急性脑血栓形成后机体凝血系统被激活,纤维蛋白原含量增加,导致纤溶系统活化,呈现继发性纤溶亢进,PAP 水平随之升高,其能替代极易失活的纤溶酶作为评估机体纤溶系统激活程度的敏感指标^[16]。TAT 则是凝血活化的分子标志物,凝血酶的大量生成致使间接反映其活性的复合物 TAT 含量增加,提示急性脑梗死患者机体促凝-抗凝系统失衡,易诱导血栓形成,造成局部血管堵塞^[17]。FDP 主要反映纤维蛋白的溶解功能,急性脑梗死患者机体在高凝低溶的失衡状态下,会出现代偿性纤溶活性增强,FDP 水平明显增加,体内凝血活性大于纤溶活性,血中 FDP 水平高低有助于评估机体凝血-纤溶系统紊乱程度^[18]。PC 在蛋白 C 系统(即重要的抗凝系统)中发挥关键的抗凝作用,脑梗死急性期由于凝血酶的大量活化使 PC 被激活,呈明显代偿性升高,可通过直接灭活凝血因子、阻碍活化的凝血因子 X 与血小板结合、促进纤维蛋白溶解等途径抑制血栓形成,但急性期患者体内活化的 PC 无

法发挥足够的抗凝功能,随着病情缓解,PC 的激活效应逐渐减低^[19]。本研究中,治疗后治疗组对血浆 PAP、TAT、FDP、PC 水平的降低效果均显著优于对照组;提示急性脑梗死患者采用依达拉奉右莰醇注射用浓溶液与阿加曲班联合治疗在改善凝血功能、抑制血栓形成方面的优势更明显,从而利于减轻神经细胞缺血性损伤,阻止病情进展。

综上所述,依达拉奉右莰醇注射用浓溶液联合阿加曲班治疗急性脑梗死可取得显著疗效,能安全有效地改善患者血液高凝状态,抑制血栓形成,并可发挥良好的神经保护作用,提高患者自我效能感和生活质量,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] 《中国脑卒中防治报告 2020》编写组.《中国脑卒中防治报告 2020》概要 [J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.
- [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] 王薇, 蔡宾, 刘广志. 脑梗死急性期抗凝治疗研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(3): 335-336.
- [4] 李艳林, 程芳. 阿加曲班的临床应用研究进展 [J]. 药品评价, 2021, 18(18): 1091-1094.
- [5] 邹娜, 李聪灵, 常莉莎. 依达拉奉右莰醇对急性脑梗死的远期疗效及安全性研究进展 [J]. 慢性病学杂志, 2022, 23(1): 20-24, 28.
- [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] 缪鸿石, 朱镛连. 脑卒中的康复评定和治疗 [M]. 北京: 华夏出版社, 1996: 152-153.
- [8] 李法良, 陈龙, 李静宇. 美国国立卫生研究院卒中量表评分和格拉斯哥昏迷评分对急性脑梗死患者溶栓治疗后出血的预测价值 [J]. 中华老年医学杂志, 2022, 41(2): 158-161.
- [9] 郭启云, 郭沐洁, 张林, 等. 脑卒中患者自我效能问卷中文版的信效度研究 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24(3): 273-275.
- [10] Williams L S, Weinberger M, Harris L E, et al. Development of a stroke-specific quality of life scale [J]. *Stroke*, 1999, 30(7): 1362-1369.
- [11] 陈永明, 王慧玲. 大动脉粥样硬化型脑梗死发病机制、主要危险因素及预后影响因素的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(10): 6-9.

- [12] 韩春晓, 王娜. 阿加曲班药理作用和临床应用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(10): 2088-2096.
- [13] 蔡培珊, 王俊伟, 陈薇, 等. 阿加曲班联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的系统评价及 GRADE 证据级别评价 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(11): 2318-2328.
- [14] 梁新, 王亚丽. 依达拉奉右莰醇神经保护作用机制及临床应用进展 [J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(2): 249-252.
- [15] 王倩倩, 刘斌, 郭娟. 依达拉奉右莰醇注射用浓溶液治疗急性脑梗死的疗效与安全性观察 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(4): 333-335.
- [16] 沈仙娣, 方晶, 严为宏. 脑梗死急性期血栓调节蛋白、纤溶酶-抗纤溶酶复合物变化与内皮细胞损伤 [J]. 中国临床康复, 2004, 8(19): 3788-3789.
- [17] 蔡淑锋. 心绞痛和脑梗死患者血浆 TAT、D-D、ET 水平变化及临床意义 [J]. 中国现代医生, 2012, 50(23): 31-32.
- [18] 杨丽丽, 赵威, 翟丽霞. 脑梗死病人血管性血友病因子和纤维蛋白原降解产物表达及临床意义 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(9): 1581-1583.
- [19] 张本平, 田阔, 李杰, 等. 血浆蛋白 C、蛋白 S、抗凝血酶 III 活性与脑梗死的相关性研究 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2017, 51(1): 49-52.

[责任编辑 金玉洁]