

天丹通络片联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究

贾佳奇, 张春鹏, 王慎安, 潘占海

首都医科大学附属北京友谊医院平谷医院 神经内科, 北京 101200

摘要: **目的** 探讨天丹通络片联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2020年8月—2022年5月首都医科大学附属北京友谊医院平谷医院收治的86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43例。对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液,100 mL/次,2次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服天丹通络片,5片/次,3次/d。两组疗程均为14 d。观察两组的临床疗效,比较治疗前后两组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血小板参数[血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)],凝血指标[纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)],外周血血小板与淋巴细胞比值(PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)及血清同型半胱氨酸(HCY)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率是95.35%,较对照组的81.40%显著提高($P < 0.05$)。治疗后,两组NIHSS评分均显著降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组NIHSS评分显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组PDW、MPV和血浆FIB、D-D水平均显著降低($P < 0.05$);且治疗后,治疗组PDW、MPV和血浆FIB、D-D水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组外周血PLR、NLR和血清Hcy、hs-CRP水平均显著下降($P < 0.05$);且治疗后,治疗组外周血PLR、NLR和血清Hcy、hs-CRP水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 天丹通络片联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的整体效果确切,可减轻患者神经功能缺损、促进侧支循环建立,并能进一步改善血液高凝状态及下调外周血PLR、NLR和血清HCY、hs-CRP水平。

关键词: 天丹通络片; 丁苯酞氯化钠注射液; 急性脑梗死; 血小板参数; 凝血功能; 炎症标志物; 同型半胱氨酸

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)10-2469-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.10.013

Clinical study of Tiandan Tongluo Tablets combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction

JIA Jia-qi, ZHANG Chun-peng, WANG Shen-an, PAN Zhan-hai

Department of Neurology, Pinggu Hospital, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 101200, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Tiandan Tongluo Tablets combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 86 patients with acute cerebral infarction admitted to Pinggu Hospital, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University from August 2020 to May 2022 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 43 cases in each group. Patients in the control group were administered with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection, 100 mL/time, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Tiandan Tongluo Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, regional leptomeningial collateral circulation (rLMC) score, platelet parameters [platelet distribution width (PDW), mean platelet volume (MPV)], coagulation indexes [fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D)], peripheral blood platelet to lymphocyte ratio (PLR), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), serum homocysteine (HCY), high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.35%, which was significantly higher than that of the control group (81.40%) ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS score in the treatment group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PDW, MPV, plasma FIB and D-D were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$).

收稿日期: 2023-02-05

作者简介: 贾佳奇, 研究方向是神经内科疾病的诊疗。E-mail: jiaqi201371@163.com

0.05)。After treatment, the levels of PDW, MPV, plasma FIB and D-D in the treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of peripheral blood PLR, NLR and serum HCY and hs-CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of peripheral blood PLR, NLR, serum HCY and hs-CRP in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Tiandan Tongluo Tablets combined with butylphthalide has a definite overall effect in treatment of acute cerebral infarction, and can alleviate the neurological impairment, promote the establishment of collateral circulation, further improve the blood hypercoagulability, and lower the levels of PLR, NLR, HCY and hs-CRP in peripheral blood.

Key words: Tiandan Tongluo Tablet; Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; acute cerebral infarction; platelet parameters; coagulation function; inflammatory markers; homocysteine

急性脑梗死是常见的急性脑血管疾病,在脑卒中[包括缺血性(即脑梗死)和出血性]患者中占70%左右,2019年我国脑梗死发病率已升至14.5/万,是成人致残、致死的首位病因^[1]。该病由脑组织血液灌注不足引起,可导致因脑代谢降低而产生半身不遂、神经定位症状和体征等,并可遗留记忆和视觉空间障碍、失认、失语等认知功能障碍,降低患者生活质量,病情重者甚至在短时间内突然死亡。早期药物干预是遏制缺血核心区域扩张的主要方法,目前公认有效的处理手段是静脉溶栓治疗,但抗血小板、抗凝、促进侧支循环建立、活血化瘀类中药制剂等其它改善脑血循环以及脑保护措施,对于溶栓禁忌证和错过时间窗的多数患者往往具有更重要的价值^[2]。丁苯酞氯化钠注射液属于我国抗脑缺血新药,具有促进缺血区血管新生、抑制神经损伤、改善脑能量代谢等作用,在急性脑梗死治疗中应用广泛^[3]。天丹通络片是中药制剂,有活血通络、熄风化痰之功效,适用于急性脑梗死风痰瘀血、痹阻脉络证^[4]。故而本研究针对急性脑梗死联用天丹通络片与丁苯酞氯化钠注射液进行治疗,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8月—2022年5月首都医科大学附属北京友谊医院平谷医院收治的86例急性脑梗死患者,其中男49例,女37例;年龄41~75岁,平均 (58.77 ± 10.30) 岁;发病至就诊时间6~45 h,平均 (17.38 ± 5.27) h;体质量47.26~81.93 kg,平均 (65.17 ± 11.04) kg;病情分度:中度55例,中-重度31例。

纳入标准:(1)符合急性脑梗死的诊断标准^[5];(2)发病48 h内就诊,入组前未行溶栓、抗凝等相关治疗;(3)自愿签订知情同意书;(4)无天丹通络片使用禁忌证;(5)年龄40~75岁;(6)首次脑

梗死发病;(7)能理解并配合相关量表调查;(8)既往无脑部疾病史及外伤史。

排除标准:(1)伴意识障碍或吞咽功能障碍;(2)有严重出血倾向;(3)基线NIHSS评分 < 5 分,或 > 20 分;(4)合并血液系统、内分泌系统等其它严重原发疾病;(5)短暂脑缺血发作、脑梗死其他分期(恢复期、后遗症期)或脑出血;(6)大面积脑梗死;(7)肝肾等重要脏器功能不全;(8)对丁苯酞中任何成分过敏。

1.2 药物

天丹通络片由山东凤凰制药股份有限公司生产,规格0.415 g/片,产品批号2007052、2107141;丁苯酞氯化钠注射液由石药集团恩必普药业有限公司生产,规格100 mL:丁苯酞25 mg与氯化钠0.9 g,产品批号20200604、20210813。

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43例。其中对照组男23例,女20例;年龄41~74岁,平均 (58.34 ± 9.93) 岁;发病至就诊时间6~45 h,平均 (17.84 ± 5.56) h;体质量47.26~80.57 kg,平均 (64.48 ± 10.75) kg;病情分度:中度29例,中-重度14例。治疗组男26例,女17例;年龄43~75岁,平均 (60.12 ± 10.54) 岁;发病至就诊时间6~42 h,平均 (16.97 ± 4.89) h;体质量48.05~81.93 kg,平均 (65.70 ± 11.21) kg;病情分度:中度26例,中-重度17例。两组基线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予以相同的一般处理、改善脑血循环、神经保护等治疗。对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液,100 mL/次,2次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服天丹通络片,5片/次,3次/d。两组疗程均为14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

基本痊愈:功能缺损评分减少90%~100%,病

残程度 0 级。显著进步：功能缺损评分减少 46%~89%，病残程度 1~3 级。进步：功能缺损评分减少 18%~45%。无变化：功能缺损评分减少或增加在 18% 以内。恶化：功能缺损评分增加 18% 以上。

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 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分 根据眼球运动、意识、构音障碍、共济失调等 15 项内容评价患者神经功能受损程度，评分 (0~42 分) 越高则受损越严重^[7]。

1.5.2 血小板参数和凝血指标 治疗前后运用 6800 型血细胞分析仪 (迈瑞公司) 对患者行血常规检查，主要观察血小板分布宽度 (PDW)、平均血小板体积 (MPV) 等参数变化，并计算血小板与淋巴细胞比值 (PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)。

1.5.3 血浆纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D) 和血清同型半胱氨酸 (Hcy)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 治疗前后各采集患者 5 mL 外周静脉血，制备血浆和血清样本，分装，冻存。选用 STAR Max 型凝血分析仪 (法国 STAGO 公司) 测定血浆 FIB、D-D 水平，FIB、D-D 测定方法分别为凝固法、免疫比浊法，操作均按试剂盒 (均由 STAGO 公司提供) 说明书进行；使用 AU5800 型生化分析仪 (贝克曼公司) 检测血清 Hcy、hs-CRP 水平，Hcy、hs-CRP 检测方法分别为酶循环法、免疫比浊法，操作均按

试剂盒 (由中元汇吉、奥瑞雅提供) 说明书进行。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗过程中有无不良反应发生，如转氨酶轻度升高、腹部不适、恶心等。

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 95.35%，较之对照组的 81.40% 显著提高 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组 NIHSS 评分比较

治疗后，两组 NIHSS 评分均显著降低 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组 NIHSS 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血小板参数和凝血指标比较

治疗后，两组患者 PDW、MPV 和血浆 FIB、D-D 水平均显著降低 ($P < 0.05$)；且治疗后，治疗组 PDW、MPV 和血浆 FIB、D-D 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组外周血 PLR、NLR 和血清 Hcy、hs-CRP 水平比较

治疗后，两组外周血 PLR、NLR 和血清 Hcy、hs-CRP 水平均显著下降 ($P < 0.05$)；且治疗后，治疗组外周血 PLR、NLR 和血清 Hcy、hs-CRP 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)，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	43	5	17	13	8	0	81.40
治疗	43	7	21	13	2	0	95.35*

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	治疗后
对照	43	13.37 $\pm$ 3.48	6.57 $\pm$ 2.06*
治疗	43	14.04 $\pm$ 3.91	4.70 $\pm$ 1.59*▲

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 两组血小板参数和凝血指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on platelet parameters and coagulation indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PDW/%	MPV/fl	FIB/(mg·dL ⁻¹)	D-D/(mg·L ⁻¹)
对照	43	治疗前	22.46 ± 2.03	14.66 ± 1.21	465.38 ± 109.88	1.26 ± 0.27
		治疗后	19.21 ± 1.50*	11.85 ± 0.99*	358.44 ± 66.18*	0.50 ± 0.13*
治疗	43	治疗前	21.84 ± 1.91	14.27 ± 1.06	474.29 ± 117.20	1.31 ± 0.34
		治疗后	16.95 ± 0.86*▲	8.38 ± 0.74*▲	297.31 ± 52.56*▲	0.41 ± 0.07*▲

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 两组外周血 PLR、NLR 和血清 HCY、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on peripheral blood PLR, NLR and serum HCY and hs-CRP levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PLR	NLR	Hcy/(μmol L ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	43	治疗前	138.61 ± 29.08	4.06 ± 0.79	21.47 ± 4.25	12.14 ± 3.01
		治疗后	125.35 ± 20.77*	2.87 ± 0.54*	14.16 ± 2.97*	5.07 ± 1.26*
治疗	43	治疗前	140.56 ± 27.33	4.11 ± 0.87	20.13 ± 3.89	11.92 ± 2.88
		治疗后	114.61 ± 16.49*▲	2.15 ± 0.43*▲	11.25 ± 2.33*▲	3.75 ± 0.94*▲

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

2.5 两组不良反应比较

对照组发生转氨酶轻度升高、腹部不适各 1 例, 不良反应发生率是 4.65%; 治疗组发生腹部不适 2 例, 恶心 1 例, 不良反应发生率是 6.98%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

发病率持续增长和发病人群年轻化是目前我国急性脑梗死呈现出的特点, 随着高血压、缺乏锻炼、精神压力过度等危险因素的明显流行趋势, 该病造成的疾病负担日益增加。脑血管闭塞的发生与血栓、栓塞等密切相关, 而脑缺血后兴奋性神经递质释放、钙离子浓度改变、活性氧产生、炎性细胞激活等病理过程可诱导神经元凋亡, 是导致脑损伤的重要原因^[9]。基于本病缺血的发病机制, 急性期治疗应以尽快改善缺血区血供为目的, 除恢复大血管再通外, 提高脑侧支循环代偿程度对增加梗死区血流灌注、挽救缺血半暗带及改善预后亦尤为关键。丁苯酞氯化钠注射液作为改善脑循环药物, 可通过促进侧支循环建立、抗血小板聚集、刺激血管新生、提高抗氧化能力和抑制氧自由基生成、降低谷氨酸水平、拮抗炎症反应、减轻细胞内钙超载、保护线粒体等多靶点作用, 发挥重构缺血区微循环、增加局部脑血流、缓解脑水肿、改善脑代谢、减少再灌注损伤等效果, 从而阻断急性脑梗死所致脑损伤的多个病理环节, 达到保护神经功能的目的^[10]。吴金秀等^[11]

研究表明, 丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死在改善脑血流灌注及促进神经功能恢复等方面具有较高价值。

中医称急性脑梗死为中风, 其发病虽与风、火、痰、虚、瘀等病理因素有关, 但本质为血瘀, 临床多以风痰、瘀血交互为患, 堵塞经络, 致使气血逆乱, 脑窍受扰; 且痰、瘀可化毒蓄积, 损伤脑络。故应以“祛痰化瘀通络、熄风开窍”为治疗原则。天丹通络片为中药新药, 主要由川芎、豨莶草、槐花、石菖蒲等 10 味中药组成, 具有活血化瘀、平肝熄风、化痰通络、开窍醒神等功效, 正中风痰瘀血、痹阻脉络所致急性脑梗死之病机要点。有关研究显示, 天丹通络胶囊具有的延长凝血时间、改善血液流变性、抑制血栓形成、缩短优球蛋白溶解时间、提高血液纤溶活性、促进血栓溶解、降低脑血管通透性和减轻脑组织水肿等作用, 是该药治疗急性脑梗死的药理基础^[12]。天丹通络片是由天丹通络胶囊改剂而来, 片剂相较胶囊剂除具备相同的药效以外, 还有剂量准确、质量稳定、服用方便等优点。一项平行对照试验显示, 天丹通络胶囊治疗脑梗死急性期可获得较好效果, 在改善症状与促进神经功能恢复方面均有较佳表现, 且不良反应较少^[13]。本研究显示, 治疗组总有效率(95.35%)较对照组(81.40%)明显提高, 且治疗后 NIHSS 的改善效果较对照组更显著, 同时两组不良反应均少而轻微; 说明天丹通

络片联合丁苯酞氯化钠注射液可明显提高急性脑梗死患者的治疗效果,并有助于促进侧支循环的建立和缺损神经功能的恢复,且安全性好。

血液指标的改变是急性脑梗死发生发展的重要原因,PDW、MPV 等血小板参数和 FIB、D-D 等凝血指标均与疾病的病理过程关系密切。急性脑梗死患者体内存在大量血小板黏附、聚集,致使血小板被破坏和消耗,并刺激骨髓代偿性增生产生大量体积增大的新生血小板,表现为 MPV 增加^[14]。PDW 是反映血小板容积变异的参数,体积大小不一的血小板导致 PDW 增高,更多活性物质被释放,从而引起血小板聚集功能增强,进一步诱发血液高凝状态^[15]。同时动脉粥样硬化斑块破裂、血管内皮损伤等因素可激活凝血途径,凝血因子相互作用导致凝血功能亢进,其中 FIB、D-D 分别是参与凝血的关键蛋白和纤维蛋白降解产物,二者水平升高体现凝血活化继发纤维溶解增强,机体血液高凝状态加速了血栓形成,故 FIB、D-D 水平对急性脑梗死病情评估有重要意义^[16]。此外,炎症反应是急性脑梗死的重要病理生理过程,可导致进行性脑组织损害,进而影响恢复效果。PLR 是一种新型炎症指标,代表促血栓形成的炎症状态,由于脑梗死区巨噬细胞被炎症介质激活,致使血小板大量活化并释放促炎因子,引起内皮细胞通透性增加,反过来加重梗死区炎症反应程度,形成负性循环;同时炎症反应可通过诱导活化的血小板释放羟色胺,对神经元造成进一步损害^[17]。NLR 属于简单、易得的系统性炎症指标,中性粒细胞能激活炎症反应,淋巴细胞则发挥抗炎功能,急性脑梗死患者机体由于梗死部位损伤、高应激状态、儿茶酚胺与皮质醇水平激增等因素的影响,导致中性粒细胞水平升高,而淋巴细胞大量凋亡,表现为 NLR 增加,加剧炎症反应,并通过干扰丘脑-垂体-肾上腺轴活性、作用于单胺类神经递质、影响神经营养因子释放等途径,阻碍神经功能的恢复^[18]。Hcy 是动脉粥样硬化的独立危险因素,主要可能通过促进脑缺血后小胶质细胞活化、影响蛋白酪氨酸激酶 2 与核转录因子 κ B 等信号通路的途径,诱导炎症因子分泌,从而破坏凝血-纤溶平衡、影响脂质代谢、损伤血管内皮细胞、介导神经元自噬,达到加重脑缺血进展的目的,影响患者预后^[19]。hs-CRP 是经典炎症标志物,在急性脑梗死患者机体内的表达迅速上升,能刺激血管平滑肌增生、诱导血管内膜损伤,加速血小板黏附和聚集,

使血栓形成风险增加^[20]。本研究中,治疗组治疗后血小板参数(PDW、MPV),凝血指标(血浆 FIB、D-D 水平),外周血 PLR、NLR,以及血清 Hcy、hs-CRP 水平的改善效果均显著优于对照组;提示,急性脑梗死采取天丹通络片联合丁苯酞氯化钠注射液治疗在降低血小板活性、纠正凝血功能紊乱及抑制炎症反应方面更具优势。

综上所述,天丹通络片联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的总体效果确切,可减轻患者神经功能缺损、促进侧支循环,并能进一步改善血液高凝状态及下调外周血 PLR、NLR 和血清 HCY、hs-CRP 水平,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] 郝雅文. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 天津药学, 2021, 33(4): 66-69.
- [3] 姜永忠, 王涛. 丁苯酞治疗急性脑梗死作用的临床研究进展 [J]. 黑龙江医学, 2021, 45(15): 1678-1681.
- [4] 中国药典 [M]. 一部. 2020: 615-616.
- [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] 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.
- [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] Menon B K, Smith E E, Modi J, et al. Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2011, 32(9): 1640-1645.
- [9] 高媛, 李长清. 进展性脑梗死研究进展 [J]. 慢性病学杂志, 2017, 18(4): 378-382.
- [10] 崔冰冰, 尹榕, 刘天珍, 等. 丁苯酞的药理作用及临床疗效研究进展 [J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(6): 11-14.
- [11] 吴金秀, 李青, 王超伟, 等. 丁苯酞对急性脑梗死患者脑血流灌注及神经功能的影响 [J]. 中华脑血管病杂志: 电子版, 2020, 14(4): 221-225.
- [12] 山东凤凰药业. 天丹通络胶囊的药理毒理学研究 [A] // 中华中医药学会急诊分会第二届换届选举暨学术研讨会论文集 [C]. 东营: 中华中医药学会, 2005: 122-124.

- [13] 陈超. 天丹通络胶囊治疗脑梗死急性期的随机、双盲、单模拟、多中心、阳性药平行对照临床试验 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(29): 3275-3279.
- [14] 胡玫, 王天琼, 陈醒醒, 等. 急性脑卒中血小板参数及纤维蛋白原水平的临床意义 [J]. 贵州医药, 2019, 43(2): 276-277.
- [15] 丁笑笑, 朱瑞, 随旭. 血小板参数联合凝血指标对急性脑梗死早期病情进展的预测价值 [J]. 心血管康复医学杂志, 2022, 31(2): 147-154.
- [16] 钟可文, 孙华, 赵玉环, 等. 血同型半胱氨酸、纤维蛋白原、D-二聚体联合检测在急性脑梗死诊断中的临床意义 [J]. 安徽医药, 2020, 24(9): 1803-1805.
- [17] 任浩, 王琳, 刘宵, 等. PLR 与 NLR 对急性脑梗死患者预后的预测价值 [J]. 医学研究杂志, 2018, 47(2): 164-167.
- [18] 孙红, 李夏, 胡晓飞, 等. 外周血炎症指标与血栓弹力图参数在急性脑梗死患者中的临床应用 [J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(23): 2890-2893.
- [19] 孙文霞, 彭丹, 伍树芝. 急性脑梗死病人 S100B 蛋白、NSE、Hcy 和 D-二聚体水平变化及其临床意义 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(17): 2773-2776.
- [20] 汪小玲, 刘永强, 张善弟. HCY、hs-CRP、Cys-C、FIB 与急性脑梗死患者的关系 [J]. 贵州医药, 2020, 44(7): 1143-1144.

[责任编辑 金玉洁]