

## · 临床研究 ·

## 刺五加注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床研究

张亮, 刘万周, 赵菁, 刘世福

黄河三门峡医院 急诊科, 河南 三门峡 472000

**摘要:** **目的** 探讨刺五加注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选择 2021 年 5 月—2023 年 5 月在黄河三门峡医院治疗的 98 例急性脑梗死患者, 按照随机数字方法将患者分为对照组 (49 例) 和治疗组 (49 例)。对照组静脉泵入阿加曲班注射液, 60 mg 加入到生理盐水 250 mL 中, 以 5 mL/h 的速度持续静脉泵入 48 h, 随后到第 3 天, 将 10 mg 加入生理盐水 100 mL, 静脉滴注 3 h, 2 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注刺五加注射液, 60 mL 加入生理盐水 250 mL, 1 次/d。两组患者均治疗 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)、Barthel 指数 (BI) 量表、简式 Fugl-Meyer (FMA) 评分, MRI-PWI 相关参数脑血流量 (CBF)、局部脑血容量 (rCBV)、平均通过时间 (MTT) 和最大峰值时间 (TTP) 水平, 炎症因子白细胞介素-6 (IL-6)、半乳糖凝集素-3 (Gal-3)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 水平, 神经损伤相关指标 S100 钙结合蛋白  $\beta$  (S100 $\beta$ )、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 水平。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为 83.67%, 治疗组总有效率为 95.92%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 NIHSS 评分较治疗前有明显下降, BI 评分、FMA 评分均较治疗前明显提高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者 NIHSS 评分、BI 评分和 FMA 评分明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 CBF、rCBV 水平均较治疗前明显升高, MTT、TTP、IL-6、Gal-3、HMGB1、S100 $\beta$ 、NSE、GFAP 水平均较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者上述指标改善更明显 ( $P < 0.05$ )。**结论** 刺五加注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死可发挥协同作用, 提高临床总有效率, 能改善神经功能缺损和脑部血流灌注水平, 调节炎症细胞因子的表达, 减轻神经细胞的损伤。

**关键词:** 刺五加注射液; 阿加曲班注射液; 急性脑梗死; 简式 Fugl-Meyer 评分; 局部脑血容量; 半乳糖凝集素-3; 神经元特异性烯醇化酶

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)12-2990-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.12.012

## Clinical study on Ciwujia Injection combined with agatroban in treatment of acute cerebral infarction

ZHANG Liang, LIU Wan-zhou, ZHAO Jing, LIU Shi-fu

Department of Emergency, Yellow River Sanmenxia Hospital, Sanmenxia 472000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Ciwujia Injection combined with agatroban in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 98 patients with acute cerebral infarction treated in Sanmenxia Hospital of the Yellow River from May 2021 to May 2023 were selected and divided into control group (49 cases) and treatment group (49 cases) according to random number method. Patients in the control group were iv administered with Agatroban Injection, 60 mg added into normal saline 250 mL, continuously pumped at a rate of 5 mL/h for 48 h, and then added 10 mg to normal saline 100 mL on the 3rd day for 3 h, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Ciwujia Injection on the basis of the control group, 60 mL added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the scores of NIHSS, BI and FMA, the levels of MRI-PWI related indexes CBF, rCBV, MTT and TTP, the levels of inflammatory factors IL-6, Gal-3 and HMGB1, the levels of nerve injury related indicators S100 $\beta$ , NSE and GFAP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate was 83.67% in the control group and 95.92% in the treatment group, there

收稿日期: 2023-08-30

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20200779)

作者简介: 张亮, 硕士, 研究方向为神经内科。E-mail: liangliangshenwei@126.com

was significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the NIHSS score in two groups was significantly lower than that before treatment, and the BI score and FMA score were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and these scores in the treatment group were significantly better than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of CBF and rCBV in two groups were significantly higher than those before treatment, while the levels of MTT, TTP, IL-6, Gal-3, HMGB1, S100 $\beta$ , NSE and GFAP were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the above-mentioned indexes were improved more significantly in the treatment group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** The combination of Ciwujia Injection and Agatrobab in the treatment of acute cerebral infarction can have a synergistic effect, improve overall clinical efficacy, which can improve the total clinical effective rate, improve the neurological impairment and the level of cerebral blood perfusion, regulate the expression of inflammatory cytokines, and reduce the injury of nerve cells.

**Key words:** Ciwujia Injection; Agatrobab Injection; acute cerebral infarction; FMA score; rCBV; Gal-3; NSE

急性脑梗死是常见的神经系统疾病,是由于脑部血液供应障碍所致的脑组织缺血缺氧,从而引发机体一系列神经功能缺损症状,具有高发病率、致残率、死亡率高和复发率的特点<sup>[1-2]</sup>。针对急性脑梗死国内外指南均强调早期治疗,应用溶栓药物、取栓等改善脑部血流灌注,及时挽救缺血半暗带组织,最大程度恢复患者的神经功能。但是由于时间依赖性、适应症等原因,我国的溶栓、取栓率不高,患者的获益率下降<sup>[3-4]</sup>,此时患者多接受药物保守治疗,包括抗血小板聚集、改善循环、清除自由基等治疗方案。因此选择适宜的治疗手段尤为关键,阿加曲班是治疗急性脑梗死的常用药物,是一种合成的单价小分子直接凝血酶抑制剂,能可逆地与凝血酶活性位点结合,从而抑制直接抑制凝血酶<sup>[5]</sup>。刺五加注射液是刺五加经水醇法提取制成的灭菌水溶液,主要成分为总黄酮、多种皂苷类化合物及多糖等,临床广泛应用于脑梗死、脑动脉硬化、脑血栓形成等疾病的治疗<sup>[6]</sup>。本研究采用刺五加注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死,取得了良好的疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选择2021年5月—2023年5月在黄河三门峡医院诊治的98例急性脑梗死患者为研究对象。其中男51例,女47例;年龄41~69岁,平均年龄(52.41 $\pm$ 9.68)岁;发病时间7~48h,平均发病时间(28.84 $\pm$ 8.73)h;梗死部位:57例基底节,11例脑叶,19例脑干,11例小脑;合并基础疾病:高血压病61例;2型糖尿病23例。

纳入标准:(1)年龄30~70岁;(2)符合急性脑梗死的诊断标准<sup>[7]</sup>,初次发病,6h<发病时间 $\leq$ 72h,经头颅电子计算机断层扫描(CT)、颅脑磁共振(MRI)等明确诊断,神经系统定位体征明确,神经功能缺损明显;(3)NIHSS评分1~15分;(4)所有患者均知情同意。

排除标准:(1)心源性等其他类型脑梗死,短暂性脑缺血发作患者,大面积脑梗死患者;(2)符合静脉溶栓治疗或机械取栓治疗者;(3)既往有脑血管病病史,而且遗留有相关后遗症的患者;(4)NIHSS评分>15分;(5)合并有恶性肿瘤、严重肝肾功能、心肺功能障碍、消化道溃疡等患者;(6)有出血倾向、凝血功能障碍等患者;(7)合并类风湿关节炎等可能影响神经功能评价的患者;(8)过敏体质或对本试验刺五加注射液、阿加曲班已知成分过敏者。

### 1.2 药物

阿加曲班注射液由天津药物研究院药业有限责任公司生产,规格20mL:10mg,产品批号20210214、20220531、20230421;刺五加注射液由哈尔滨珍宝制药有限公司生产,规格20mL/支(含总黄酮100mg),产品批号20210317、20220612、20230722。

### 1.3 分组及治疗方法

按照随机数字方法,将纳入研究的患者分为对照组(49例)和治疗组(49例)。其中对照组男25例,女24例;年龄42~69岁,平均年龄(52.39 $\pm$ 9.91)岁;发病时间7~48h,平均时间(28.56 $\pm$ 8.82)h;梗死部位:28例基底节,6例脑叶,10例脑干,5例小脑;合并基础疾病:高血压病31例;2型糖尿病11例。治疗组男26例,女23例;年龄41~69岁,平均年龄(52.42 $\pm$ 9.56)岁;发病时间7~48h,平均时间(29.37 $\pm$ 8.61)h;梗死部位:29例基底节,5例脑叶,9例脑干,6例小脑;基础疾病:高血压病30例,糖尿病12例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组静脉泵入阿加曲班注射液,60mg加入到生理盐水250mL中,以5mL/h的速度持续静脉泵入48h,随后到第3天,将10mg加入生理盐水100mL,静脉滴注3h,2次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注刺五加注射液,60mL加入生理盐水250mL,1次/d。两组患者均治疗14d。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[8]</sup>

基本痊愈：临床症状、体征基本消失，NIHSS 评分减少 90%~100%；显效：临床症状、体征好转，NIHSS 评分减少 46%~89%；进步：临床症状、体征有所好转，NIHSS 评分减少 18%~45%；无变化：NIHSS 评分减少或增加在 18% 以内。恶化：患者 NIHSS 增加 18% 以上。

总有效率 = (基本痊愈例数 + 显效例数 + 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、Barthel 指数 (BI) 量表评分、简式 Fugl-Meyer (FMA) 评分** 治疗前后采用 NIHSS 评分、BI 评分、FMA 肢体运动功能量表分别对两组患者的神经功能、日常生活能力、运动功能进行评分。其中 NIHSS 共包括面瘫、视野、感觉、活动等 11 项内容，总分 42 分，分值越高提示患者神经功能受损越严重<sup>[9]</sup>。FMA 评分中上肢运动功能检测指标 33 项，下肢运动功能检测指标分为 17 项，其中包括有无肌肉反射、屈肌和伸肌的协同作用、肌肉的反射亢进和协调能力等，上、下肢评分满分分别为 66 分及 34 分。评分越高，表明患者运动功能恢复越好<sup>[10]</sup>。Barthel 指数评分包括大小便、吃饭、穿衣、行走、上下楼梯等，量表总分为 100 分，分值越高，代表日常生活能力越好<sup>[11]</sup>。

**1.5.2 MRI-PWI 相关参数** 两组患者分别于治疗前后采用 1.5T 磁共振扫描仪 (美国 GE 公司) 对患

者进行 MR 灌注加权成像 (PWI) 检查，记录两组患者脑血流量 (CBF)、局部脑血容量 (rCBV)、平均通过时间 (MTT)、最大峰值时间 (TTP)。

**1.5.3 炎症细胞因子相关指标** 分别于治疗前后采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6 (IL-6)、半乳糖凝集素-3 (Gal-3)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 水平。

**1.5.4 神经损伤相关指标** 分别于治疗前后采用酶联免疫吸附法检测血清中枢神经特异蛋白 (S100 $\beta$ )、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 水平。

### 1.6 不良反应

记录两组患者治疗过程中出现的不良反应。

### 1.7 统计学方法

使用 SPSS 20.0 对本研究所得数据进行分析，计量资料采用 *t* 检验，以  $\bar{x} \pm s$  描述，计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组总有效率为 83.67%，明显低于治疗组 (95.92%) ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组 NIHSS 评分、BI 评分和 FMA 评分比较

治疗后，两组患者 NIHSS 评分均较同组治疗前明显下降，BI 评分、FMA 评分均较同组治疗前明显提高 ( $P < 0.05$ )；且治疗后，治疗组患者 NIHSS 评分、BI 评分和 FMA 评分明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )，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	显效/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	49	2	21	18	8	0	83.67
治疗	49	6	28	13	2	0	95.92*

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 NIHSS 评分、BI 评分和 FMA 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on scores of NIHSS, BI, and FMA between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	NIHSS 评分		BI 评分		FMA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	10.68 $\pm$ 2.37	7.87 $\pm$ 1.59*	42.35 $\pm$ 5.99	58.27 $\pm$ 7.47*	45.43 $\pm$ 15.77	65.48 $\pm$ 11.51*
治疗	49	10.79 $\pm$ 2.44	6.16 $\pm$ 1.25* $\blacktriangle$	41.27 $\pm$ 6.07	65.21 $\pm$ 6.51* $\blacktriangle$	46.16 $\pm$ 16.58	72.17 $\pm$ 9.65* $\blacktriangle$

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

### 2.3 两组 MRI-PWI 相关参数水平比较

治疗后, 两组患者 CBF、rCBV 水平均较治疗前明显升高, MTT、TTP 水平均较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者 CBF、rCBV、MTT、TTP 等上述指标改善更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组炎症细胞因子水平比较

治疗后, 两组 IL-6、Gal-3、HMGB1 水平均明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者 IL-6、Gal-3、HMGB1 水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组神经损伤相关指标水平比较

治疗后, 两组患者 S100 $\beta$ 、NSE、GFAP 水平较治疗前均明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者 S100 $\beta$ 、NSE、GFAP 水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

### 2.6 两组不良反应比较

治疗过程中, 治疗组不良反应总发生率为 8.16%, 对照组不良反应总发生率为 6.12%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 6。

表 3 两组 MRI-PWI 相关参数水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on MRI-PWI related parameter levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	CBF/(mL·100 g <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	rCBV/(mL·100 g <sup>-1</sup> )	MTT/s	TTP/s
对照	49	治疗前	30.29 ± 9.48	70.41 ± 21.08	241.57 ± 52.58	126.63 ± 25.21
		治疗后	62.39 ± 18.57*	84.35 ± 24.51*	164.42 ± 32.06*	109.56 ± 13.63*
治疗	49	治疗前	30.31 ± 9.41	70.28 ± 21.24	242.31 ± 53.57	126.52 ± 26.45
		治疗后	73.17 ± 22.38* <sup>▲</sup>	96.37 ± 25.79* <sup>▲</sup>	132.36 ± 26.52* <sup>▲</sup>	99.63 ± 18.61* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组炎症细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on inflammatory cytokine levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )		Gal-3/(ng·mL <sup>-1</sup> )		HMGB1/(ng·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	121.74 ± 221.49	109.34 ± 17.31*	13.51 ± 3.03	10.13 ± 3.46*	11.27 ± 3.32	8.84 ± 2.32*
治疗	49	122.25 ± 23.68	98.75 ± 16.94* <sup>▲</sup>	13.56 ± 3.15	8.89 ± 2.96* <sup>▲</sup>	10.91 ± 3.22	6.72 ± 1.95* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 5 两组神经损伤相关指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of the levels of nerve injury related indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	S100 $\beta$ /( $\mu$ g·mL <sup>-1</sup> )		NSE/(ng·mL <sup>-1</sup> )		GFAP/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	1.58 ± 0.51	1.16 ± 0.69*	28.36 ± 4.33	18.87 ± 3.34*	1.58 ± 0.34	0.82 ± 0.06*
治疗	49	1.57 ± 0.58	0.87 ± 0.32* <sup>▲</sup>	28.08 ± 4.28	13.16 ± 2.45* <sup>▲</sup>	1.61 ± 0.36	0.36 ± 0.09* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮肤潮红/例	肝功能异常/例	胃肠道反应/例	室性心动过速/例	总发生率/%
对照	49	1	0	1	1	6.12
治疗	49	1	1	2	0	8.16

### 3 讨论

急性脑梗死的病理生理过程较为复杂,与血液黏度增加、血栓形成、血小板聚集、脑动脉粥样硬化等相关<sup>[12]</sup>。对急性脑梗死的有效治疗可最大程度减少急性脑梗死患者脑组织损害,改善患者预后和生活质量。阿加曲班是一种是 L-精氨酸衍生物,可应用于急性脑梗死的治疗,其可进入血栓内部,直接抑制已与纤维蛋白结合的凝血酶,从而降低继发性脑部微血栓的形成,进而改善患者局部侧枝循环,保护脑缺血半暗带,改善脑梗死患者神经功能<sup>[13]</sup>。另外,阿加曲班还能下调各种炎性和血栓形成性细胞素<sup>[14]</sup>。井俊凯等<sup>[15]</sup>研究显示阿加曲班联合基础治疗的有效性和安全性良好、严重不良反应少,且经济性佳。刺五加注射液是刺五加经水醇法提取制成的灭菌制剂,能有效治疗冠心病、心绞痛、脑梗死、动脉硬化、脑血栓形成等疾病。研究表明刺五加注射液具备扩张脑血管、改善微循环、抗凝、抗炎、清除氧自由基等作用<sup>[16]</sup>。动物实验表明,刺五加注射液能降低脑缺血/再灌注模型大鼠脑组织中炎症因子表达来防治脑缺血再灌注损伤<sup>[17]</sup>。研究表明刺五加注射液发挥脑缺血损伤的保护机制可能与抗自由基、抑制细胞凋亡有关<sup>[18]</sup>。马丽虹等<sup>[19]</sup>研究表明,刺五加注射液可改善缺血性中风急性期患者的神经功能缺损程度状况。MRI-PWI 是评估脑血流动力学的重要手段<sup>[20]</sup>,本研究结果显示治疗组患者 CBF、rCBV、MTT、TTP 等相关指标改善更明显,说明二者联合使用可改善患者脑循环,最终治疗组临床疗效、NIHSS 评分、BI 评分、FMA 评分优于对照组,说明二者联合应用可以发挥协同作用,通过改善脑循环等作用促进神经功能的恢复,从而提高急性脑梗死的疗效。

炎症反应与脑梗死发生发展密切相关,炎症反应造成血管壁损伤,进一步引发血小板激活、黏附、聚集,炎症细胞因子可加速血管内皮细胞凋亡<sup>[21]</sup>,IL-6 是脑梗死重要的炎症介质,当脑梗死发生发展时,其表达水平升高,且与脑梗死严重程度呈正相关<sup>[22]</sup>。Gal-3 是一种促炎症因子,参与血管炎症、动脉粥样硬化的发展,其升高程度与脑梗死体积、神经功能缺损程度相关<sup>[23]</sup>。HMGB1 是一种促炎因子,其参与缺血再灌注损伤过程中,诱导激活炎症细胞<sup>[24]</sup>。细胞凋亡是缺血性卒中级联反应的关键分子,NSE 存在于神经组织和神经内分泌组织中,NSE 水平表达与脑梗死面积、神经功能缺损程度及预后

均有密切关系<sup>[25]</sup>。S100 $\beta$  是参与神经损伤过程的关键因素,其水平升高与梗死面积、脑组织损伤程度存在正相关性<sup>[26]</sup>。GFAP 是星形胶质细胞的重要标志蛋白,其水平增高与脑梗死病情程度呈正相关性,缺血性脑损伤可促进星形胶质细胞活化,使 GFAP 表达增加<sup>[27]</sup>。因此通过观察 S100 $\beta$ 、NSE、GFAP 三者水平的动态变化可判断出急性脑梗死患者病情严重程度。本研究结果表明,治疗 14 d 后治疗组 IL-6、Gal-3、HMGB1、S100 $\beta$ 、NSE、GFAP 水平明显低于对照组,提示刺五加注射液联合阿加曲班二者协同调节炎症细胞因子的表达,减轻神经细胞的损伤。

综上所述,刺五加注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死可发挥协同作用,提高临床有效率,能改善神经功能缺损和脑部血流灌注水平,调节炎症细胞因子的表达,减轻神经细胞的损伤,安全性较高。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 马林,巢宝华,曹雷,等. 2007—2017 年中国脑卒中流行趋势及特征分析 [J]. 中华脑血管病杂志: 电子版, 2020, 14(5): 253-258.
- [2] 《中国脑卒中防治报告》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.
- [3] 钟光耀,张文,黎美琪,等. 急性脑梗死患者院外急救时间分布及其延误影响因素分析 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(3): 328-330.
- [4] 覃丽萍,王金宝,赖勋耀,等. 急性脑梗死患者血管内开通治疗延误的相关因素分析 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2023, 28(2): 147-149.
- [5] 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.
- [6] 宫晓,刘岷,杨靖,等. 基于真实世界中刺五加注射液应用于脑血管病的复杂网络分析 [J]. 世界中医药, 2021, 16(20): 3063-3068.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Kwah L K, Diong J. National institutes of health stroke scale (NIHSS) [J]. *J Physiother*, 2014, 60(1): 61.
- [10] 许光旭,高晓阳,陈文红. Fugl-Meyer 运动功能评分的敏感性及其实用性 [J]. 中国康复, 2001, 16(1): 18-19.
- [11] 侯东哲,张颖,巫嘉陵,等. 中文版 Barthel 指数的信度

- 与效度研究 [J]. 临床荟萃, 2012, 27(3): 219-221.
- [12] 郝雅文. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 天津药学, 2021, 33(4): 66-69.
- [13] 袁莉娟, 刘爱民, 刘蕾. 新型凝血酶抑制剂阿加曲班 [J]. 中国新药杂志, 2005, 14(2): 230-234.
- [14] 张子彦, 张宏卫. 阿加曲班研究进展 [J]. 国际内科学杂志, 2007, 34(8): 483-485.
- [15] 井俊凯, 胡晓婷, 时嘉彤, 等. 3种改善血液循环药物联合基础治疗用于急性脑梗死的网状Meta分析及药物经济学评价 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(3): 617-627.
- [16] 张旭东, 马杰, 张淑慧. 刺五加制剂的临床应用进展 [J]. 中国药房, 2008, 19(3): 231-233.
- [17] 李继红. ASI对脑缺血再灌注大鼠脑组织TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1及ICAM-1蛋白表达的影响 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2006.
- [18] 关利新, 翟凤国, 衣欣, 等. 刺五加注射液对大鼠脑缺血损伤保护机制的研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2007, 12(9): 1032-1036.
- [19] 马丽虹, 李冬梅, 李可建. 刺五加注射液治疗缺血性中风急性期随机对照试验的Meta分析 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(8): 1269-1271.
- [20] 郝璐, 陈欢, 王红. MRI-PWI对症状性卒中患者脑血流灌注及侧支循环建立评价 [J]. 磁共振成像, 2020, 11(10): 904-907.
- [21] 王璐, 张士滨, 华志鹏, 等. 脑缺血再灌注损伤发病机制研究进展 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(2): 168-170.
- [22] 韩晨鹏, 韩庆伟, 姚文杰, 等. 急性脑梗死患者血清白细胞介素-6及白细胞介素-8和肿瘤坏死因子- $\alpha$ 水平变化及临床意义 [J]. 新乡医学院学报, 2012, 29(8): 621-622.
- [23] 贾丽娜, 朱晓峰, 尹昌浩. Gal-3在动脉粥样硬化性疾病中的研究进展 [J]. 牡丹江医学院学报, 2023, 44(1): 130-132.
- [24] 周蓓群, 王琰萍, 郝亚南, 等. 血清CD62P、HMGB1和IMA与急性脑梗死神经元损伤和预后的相关性 [J]. 中国现代医生, 2020, 58(27): 54-57.
- [25] 曲明卫, 王立敏, 朱兰, 等. 血清NSE、MMP-10、s100 $\beta$ 与急性脑梗死患者神经功能缺损程度的关系研究 [J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(7): 408-409.
- [26] 单海雷, 焦光美, 程曦, 等. 急性脑梗死患者血清UCH-L1、Fibulin-5水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2021, 61(7): 32-36.
- [27] 刘小壮. 血清GFAP、Lp-PLA2水平在急性脑梗死中的临床应用分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(12): 1913-1914.

[责任编辑 金玉洁]