基于属性层次模型评价丁苯酞氯化钠注射液临床应用合理性

孙丹丹, 张掂, 过之一* 亳州市人民医院 药学部, 安徽 亳州 236800

摘 要:目的 建立丁苯酞氯化钠注射液合理使用评价标准,为临床合理使用丁苯酞氯化钠注射液提供依据。方法 以丁苯酞氯化钠注射液说明书、相关指南为依据制定评价标准,并采用属性层次模型(AHM)对亳州市人民医院 2023 年 1~7 月丁苯酞氯化钠注射液的 180 份出院病历进行评价。结果 180 例病历都未在医嘱标注滴注时间,疗程不适宜 31 例(17.22%)、超适应证 22 例(12.22%)、用药频次不适宜 5 例(2.78%)、超禁忌证 2 例(1.1%)和未监测肝肾功能 5 例(2.78%)。等级优秀病历 120 例(66.67%)、良好病历 32 例(17.78%)和合格病历 28 例(15.55%)。结论 亳州市人民医院丁苯酞氯化钠注射液存在不合理问题,需要多部门协作干预整治。基于属性层次模型 AHM 的药物合理性评价操作简单,对多因素指标评价结果较好,该方法可广泛用于其他药物合理性评价。

关键词: 丁苯酞氯化钠注射液; 合理性评价; 属性层次模型; 超适应证; 用药频次; 滴注时间

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2024)03 - 0760 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.03.039

Evaluation of the rationality of clinical application of Butylphthalide and Sodium Chloride Injection based on attribute hierarchical model

SUN Dandan, ZHANG Dian, GUO Zhiyi

Department of Pharmacy, Bozhou People's Hospital, Bozhou 236800, China

Abstract: Objective To establish the evaluation standard for the rational use of Butylphthalide and Sodium Chloride Injection, and provide a basis for rational clinical use of Butylphthalide and Sodium Chloride Injection. **Methods** The evaluation criteria of Butylphthalide and Sodium Chloride Injection were developed based on the instruction manual and relevant guidelines, and the attribute hierarchical model was used to evaluate 180 discharged medical records of Bozhou People's Hospital from January to July 2023 for Butylphthalide and Sodium Chloride Injection. **Results** None of the 180 medical records were labeled with titration time in the medical prescription, inappropriate course of treatment in 31 cases (17.22%), over-indication in 22 cases (12.22%), inappropriate frequency of medication in 5 cases (2.78%), over-contraindications in 2 cases (1.1%), and failure to monitor hepatic and renal functions in 5 cases (2.78%). Grade excellent medical records 120 cases (66.67%), good medical records 32 cases (17.78%) and qualified medical records 28 cases (15.55%). **Conclusion** There are many unreasonable problems with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection in Bozhou People's Hospital, which require multi-departmental collaborative intervention for remediation. The drug rationality evaluation based on attribute hierarchical model is simple to operate and has better evaluation results for multi-factor indicators, and this method can be widely used for other drug rationality evaluation.

Key words: Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; rationality evaluation; attribute hierarchical model; hyperindication; frequency of medication; infusion time

丁苯酞是我国继青蒿素和双环醇后的第3个自主研发的一类新药,也是我国脑血管领域第一个拥有自主知识产权的创新药物^[1]。最初从芹菜籽中分离提纯得到左旋丁苯酞,后期成功合成消旋丁苯酞。丁苯酞属于改善脑部血液循环的药物,其主要机制

是增加缺血区再灌注,促进血管新生[2-3]。丁苯酞氯 化钠注射液于 2010 年在我国上市,用于急性缺血 性脑卒中神经功能缺损的改善[4]。近几年随着丁苯 酞氯化钠注射液进入国家谈判药品目录,价格降低, 逐渐在临床上被广泛使用,不合理使用问题也随之

收稿日期: 2023-08-11

作者简介: 孙丹丹, 女, 主管药师, 本科, 研究方向为临床药学。E-mail: 18355931123@163.com

^{*}通信作者:过之一,男,主管药师,本科,研究方向为临床药学。E-mail: 837532116@qq.com

增加。亳州市人民医院临床药师在日常医嘱点评中 发现丁苯酞存在不合理使用问题, 因此, 医务科联 合药剂科决定开展丁苯酞氯化钠注射液合理使用专 项点评活动,降低不合理使用率。属性层次模型 (AHM)源于无结构决策的层次分析法(AHP)[5], 它是一种不需要计算特征向量和一致性检验的无结 构决策方法[6]。传统合理用药评价方法无法区分各 项评价指标的重要性,默认各项指标同等重要。 AHM 己广泛地用于医疗机构药物合理性评价工作 中,通过赋予评价指标相对权重,使评价结果更合 理、准确门。本研究通过制定丁苯酞氯化钠注射液 临床使用合理性评价标准,并利用 AHM 法对丁苯 酞临床使用情况进行合理性评价。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用亳州市人民医院医院信息系统(HIS)随机 抽取 2023 年 1~7 月使用丁苯酞氯化钠注射液 (石 药集团恩必普药业有限公司,规格 100 mL:丁苯酞 25 mg 与氯化钠 0.9 g) 出院患者 180 例, 排除死亡 病历和转院病历。收集每位患者的年龄、性别、住 院科室、出院诊断、使用情况(剂量、频次、疗程)、 生化指标监测等情况,录入 Excel 表中。

1.2 制定合理使用评价标准

以丁苯酞氯化钠注射液说明书为基础,参考《中 国脑卒中防治指导规范(2021年版)》[8]、《缺血性 卒中基层诊疗指南(2021年)》[9]、《中国急性缺血 性脑卒中诊治指南 2018》[10]以及相关文献报道[11-12] 制定合理使用评价标准。医务科抽取3名神经内科 3 个病区的高级职称医师和 1 名神经内科临床药师 组成评价小组,共同开会讨论制定丁苯酞氯化钠注 射液临床使用评价标准,标准包括8项指标适应证、 给药时机、用法用量、滴注时间、疗程、禁忌证、 注意事项、不良反应, 见表 1。

1.3 确定评价指标相对权重

基于 AHM 法比较 8 项评价指标 u_n (n=1, 2, …, 8) 的相对重要性, u_i 和 u_j 两两比较, u_{ij} 表 示 2 指标相对重要性的值,表示第 i 个指标相对第 j个指标的重要程度; 若 $u_{ii} > u_{ii}$, 则表示 u_i 比 u_i 重 要。根据属性测度规则需满足: $u_{ij} \ge 0$, $u_{ij} \ge 0$, $u_{ij} + 1$ $u_{ii}=1$; $u_{ii}=0$, u_{i} 不能和自己本身比较重要性。对属 性判断矩阵利用公式(1)进行一致性检验,再利用 公式(2)计算每个评价指标的相对属性权重系数。 由评价小组 4 人共同决定指标的相对重要性。

表 1 丁苯酞氯化钠注射液合理性评价标准

Vol. 39 No. 3 March 2024

Table 1 Rationality evaluation criteria for Butylphthalide

and Sodium Chloride Injection						
评价指标	评价标准					
适应证	改善急性脑梗死患者神经功能缺损					
给药时机	发病后 48 h 内					
用法用量	25 mg (100 mL), 2 次/d, 间隔时间≥6 h, 静脉					
	滴注,使用 PE 输液器					
滴注时间	≥50 min					
疗程	14 d					
禁忌证	①对丁苯酞或芹菜过敏者禁用					

板减少、严重凝血功能障碍) ③严重肾功能损伤的患者(内生肌酐清除率<

②有严重出血倾向患者(出血性疾病、重度血小

- 30 mL·min⁻¹)
- ④妊娠及哺乳期妇女; 儿童

注意事项 以下患者应慎重使用,加强监测:①心动过缓、 病窦综合征患者;②肝、肾功能损害患者

不良反应 ①出现不良反应停药及时处理,并上报不良反 应; ②无不良反应发生

$$g(x) = \begin{cases} 1, & x > 0.5 \\ 0, & x \leq 0.5 \end{cases}$$

$$I_{i} = \{j: \ g(u_{ij}) = 1, \ 1 \leq j \leq n\}$$

$$g(u_{ik}) - g[\sum_{j \in I_{i}} g(u_{jk})] \geq 0, \ 1 \leq k \leq n$$

$$W_{c}(i) = \frac{2}{n(n-1)} \sum_{j=1}^{n} u_{ij}$$
(2)

$$u_{ij} = \begin{cases} \frac{\beta}{\beta k+1}, & a_{ij} = k \\ 0.5, & a_{ij} = i, & i \neq j \\ \frac{1}{\beta k+1}, & a_{ij} = \frac{1}{k} & (\beta \otimes 1 \otimes 2) \end{cases}$$
 (3)

本研究将采用 AHP 比例标度建立判断矩阵,再 将 AHP 判断矩阵转换为 AHM 属性判断矩阵, 提供 一种建立 AHM 属性判断矩阵的方法。AHP 中 u_i 和 u_i 的重要性之比用 a_{ii} 表示,则 u_i 和 u_i 的重要性之比 为 $a_{ii}=1/a_{ij}$ 。重要性由相对比例标度表示 ($a_{ij}=1$, u_i 和 u_j 相同重要; a_{ij} =3, u_i 比 u_j 稍重要; a_{ij} =5, u_i 比 u_i 明显重要; $a_{ij}=7$, u_i 比 u_i 强烈重要; $a_{ij}=9$, u_i 比 u_i 极端重要; $a_{ij}=2$ 、4、6、8, 上述判相邻断 结果的中间值)。通过转换公式(3)将 AHP 判断矩 阵转换为 AHM 属性判断矩阵,设定 β=1。

1.4 病历分值的制定

按照表 1 中的评价标准对每份病历的各项指标 进行评价打分。完全合理的病历赋予100分,每项

指标的分值由相应的权重系数决定,扣除不合理指 标的分值,即得该病历的分值。根据医院下发的合 理用药评价文件规定:分值≥90 分为优秀;分值 80~89 分为良好; 分值 60~79 分为合格; 分值< 60 分为不合格。将 180 份病历 8 个指标的评价结果 录入 Excel 表中。

2 结果

2.1 基本情况

180 例患者中男性 101 例,女性 79 例;年龄 28~91 岁, 平均年龄(65±6.82)岁; 年龄≥60 岁

的老年患者有 133 例,占比 73.89%。涉及临床科室 有神经内科一病区 21 例,神经内科二病区 14 例, 神经内科三病区 12 例, 急诊医学科 27 例, 其他科 室 (病例≤3例)包括神经外科3例,急诊抢救室 3例,急诊重症医学科2例,关节外科1例。

2.2 评价指标属性判断矩阵构建情况

评价小组按照公式(3)将各项评价指标的 AHP 判断矩阵(表2)转换为 AHM 属性判断矩阵,满足 一致性检验,并计算相应的权重系数,赋予各指标 分值,见表3。

表 2 评价指标 AHP 判断矩阵构建情况

Table 2 Construction of evaluation index AHP judgment matrix

评价指标 —	权重系数								
	适应证	给药时机	用法用量	滴注时间	疗程	禁忌证	注意事项	不良反应	
适应证	1.000	4.000	3.000	7.000	4.000	1.000	5.000	9.000	
给药时机	0.250	1.000	0.750	1.750	1.000	0.250	1.250	2.250	
用法用量	0.333	1.333	1.000	2.333	1.333	0.333	1.667	3.000	
滴注时间	0.143	0.571	0.429	1.000	0.571	0.143	0.714	1.286	
疗程	0.250	1.000	0.750	1.750	1.000	0.250	1.250	2.250	
禁忌证	1.000	4.000	3.000	7.000	4.000	1.000	5.000	9.000	
注意事项	0.200	0.800	0.600	1.400	0.800	0.200	1.000	1.800	
不良反应	0.111	0.444	0.333	0.778	0.444	0.111	0.556	1.000	

表 3 评价指标 AHM 属性判断矩阵构建情况、权重系数及分值

Table 3 Construction, weight coefficient, and score of AHM attribute judgment matrix of evaluation index

评价指标	适应证	给药时机	用法用量	滴注时间	疗程	禁忌证	注意事项	不良反应	权重系数	指标分值
适应证	0.000	0.800	0.750	0.875	0.800	0.500	0.833	0.900	0.194 9	19.49
给药时机	0.200	0.000	0.429	0.636	0.500	0.200	0.556	0.692	0.1147	11.47
用法用量	0.250	0.571	0.000	0.700	0.571	0.250	0.625	0.750	0.132 8	13.28
滴注时间	0.125	0.364	0.300	0.000	0.364	0.125	0.417	0.563	0.0806	8.06
疗程	0.200	0.500	0.429	0.636	0.000	0.200	0.556	0.692	0.1147	11.47
禁忌证	0.500	0.800	0.750	0.875	0.800	0.000	0.833	0.900	0.1949	19.49
注意事项	0.167	0.444	0.375	0.583	0.444	0.167	0.000	0.643	0.100 8	10.08
不良反应	0.100	0.308	0.250	0.438	0.308	0.100	0.357	0.000	0.0664	6.64

2.3 评价指标的合理性情况

初次点评亳州市人民医院丁苯酞氯化钠注射液 存在主要不合理问题分别是滴注时间 180 例;疗程 不适宜 31 例,其中疗程不足 27 例,疗程超过 14 d 4例;无适应证用药22例,见表4。查阅亳州市人 民医院各科室上报至药剂科的不良反应报告,以及 查阅病历记录,无丁苯酞不良反应记录;均在急性 发作 48 h 内给药。

表 4 不合理使用情况汇总

Table 4 Summary of unreasonable use

评价指标	n/例	构成比/%
适应证	22	12.22
用法用量	5	2.78
滴注时间	180	100.00
疗程	31	17.22
禁忌证	2	1.11
注意事项	5	2.78

2.4 病历评分情况

病历最高分值为 91.92 分,最低分值为 67.17 分。无不合格病历,其中分数≥90 分的病历最多,占比 66.67%; 80~89 分的病历占比 17.78%; 60~79 分的病历占 15.55%,见表 5。

表 5 病历评分情况
Table 5 Medical record score

分值	等级	n/例	构成比/%
≥90	优秀	120	66.67
80~89	良好	32	17.78
60~79	合格	28	15.55

3 讨论

AHM 法使用到药物合理性评价中,可体现各指标不同程度的重要性,更加直观了解每份病历的得分情况。180份病历中,良好和合格病历为60例,占比较大,将是后期干预重点。丁苯酞氯化钠注射液在临床上使用存在的不合理问题较多,主要表现在适应证、用法用量、疗程、禁忌证、注意事项等方面。

3.1 适应证

20 例患者诊断为缺血性脑卒中非急性期,其中 15 例是恢复期,5 例是后遗期;2 例诊断为短暂性 脑缺血发作。脑梗死按时间主要分为急性期、恢复 期和后遗期3个阶段,其中急性期一般是指症状出现后2周内,恢复期是发病2周至半年,后遗期是 半年以后[13]。短暂性脑缺血发作是脑梗死的高危因素,二者区别在于短暂性脑缺血发作后影像学无梗死灶[14]。因此短暂性脑缺血发作不建议使用丁苯酞,也无循证医学证据支持使用。丁苯酞氯化钠注射液说明书明确规定用于急性脑梗死,同时医保也限制急性脑梗死发作48h内使用。超适应证用药会给医师带来执业风险,也会给患者带来不良反应等危害。超适应证用药应有临床循证医学证据支持,同时需要医保机构备案,医师不能随意使用[15-16]。

3.2 用法用量和疗程

5 例不合理病例均是给药频次不适宜, 25 mg, 1 次/d 的给药方案,与说明书和临床试验推荐使用 25 mg, 2 次/d 不符。给药剂量不足,不仅无法达到治疗效果,还可能耽误患者病情,适宜的用药方案不仅能起到良好的治疗作用,同时还能降低剂量过大带来的不良反应^[17]。疗程不适宜,180 例病历中,无 1 例达到说明书要求的 14 d 疗程,存在给药疗程

不足(27 例,疗程<14d)和疗程过长(4 例,15~ 17 d); 疗程不足判定标准是住院时间>用药时间, 且病程未记录患者或家属拒绝使用丁苯酞。研究表 明,丁苯酞氯化钠注射液给药方案 25 mg, 2 次/d, 疗程 14 d 可获得很好的治疗效果[18-19]。最近 1 项多 中心、双盲、随机临床试验结果也显示,1216名诊 断急性脑梗死的患者出现症状 6 h 内使用丁苯酞氯 化钠注射液 25 mg, 2 次/d, 疗程 14 d, 同时接受静 脉溶栓或血管内治疗,主要结局终点是 90 d 的改良 Rankin 量表评分,丁苯酞组较安慰剂组表现出良好 的功能结局(OR: 1.70; 95% CI: 1.35~2.14; P< 0.001)[11]。疗程过短无法达到治疗效果,疗程过长 将会加大患者经济负担,也会导致医疗机构成本增 加,目前国内医疗机构执行疾病诊断相关分组医保 付费,应控制过度用药,降低成本。同时临床药师 需要提醒临床护士,输注本药时应使用自带的专用 输液器, 该输液器是聚乙烯 (PE) 材质, 禁止使用 聚氯乙烯 (PVC) 输液器。PVC 会吸附脂溶性药物 丁苯肽,导致剂量减少,疗效降低; PVC 输液器中 含有增塑剂邻苯二甲酸二异辛酯 (DEHP), 在输液 过程中, 丁苯酞中的增溶剂羟丙基-β-环糊精会加速 DEHP 的溶出,增加不良反应发生[12,20]。

3.3 禁忌证

1 例 60 岁男性患者诊断肾衰竭终末期,使用丁苯酞氯化钠注射液 7 d。丁苯酞氯化钠注射液中含有增溶剂羟丙基-β-环糊精,其通过肾小球滤过清除,造成肾功能损害;中重度肾功能损害(内生肌酐清除率<50 mL/min)时,羟丙基-β-环糊精会在体内蓄积,因此重度肾功能损害患者禁用[21]。1 例 79 岁高龄患者入院时诊断为消化道出血、急性失血性贫血、脑干梗死以及脑出血后遗症,入院后开始使用丁苯酞氯化钠注射液。消化道出血是脑卒中的并发症之一,也是影响预后的危险因素[22];同时该患者既往有脑出血病史,丁苯酞的药理作用是增加缺血区脑血流量,因此患有严重出血倾向的患者应禁用。

3.4 注意事项

2 例患者诊断轻度肝功能损害和 3 例患者诊断 轻度肾功能不全,但在用药过程中未监测肝肾功能 指标。丁苯酞在临床试验研究不同阶段中,最常见 的不良反应为肝功能异常,患者丙氨酸转氨酶升高 的发生率为 3.0%~17.5%,一般停药即可恢复^[23-24]; 应用丁苯酞也有肌酐升高不良反应的发生^[4]。轻中 度肝肾功能损害患者应当谨慎使用本品,在丁苯酞 使用期间密切监测血清肝肾功能指标, 如出现肝肾 功能损害,应当及时停药处理。

3.5 滴注时间

180 例病历均未在医嘱中备注滴注时间。尤其 使用丁苯酞的患者大部分是老年高龄患者且合并多 种疾病, 存在器官功能衰退, 滴注速度过快容易引 发不良反应。丁苯酞氯化钠注射液滴注时间应不少 于 50 min^[4, 18];按照 1 mL 输液约是 15 滴,控制滴 注速度每分钟不大于 30 滴。对滴注速度或者滴注 时间有明确要求的药品, 医生应在医嘱上备注, 护 士按照医嘱严格准确执行。

3.6 干预方案

针对丁苯酞使用不合理问题,药剂科将联合医 务科等部门进行干预。临床药师通过处方前置审核 系统设置拦截规则, 如对禁忌症和滴注时间进行弹 窗提示,对用法用量不适宜和超疗程用药设置药师 审核,提示医生更改或者关闭医嘱。临床药师汇总 科室不合理问题, 通报至临床科室, 科室可根据点 评结果进行申诉, 临床药师根据申诉结果查阅相关 资料确定是否修改点评结果, 最终形成不合理用药 通报, 由医务科在医务工作会议上进行全院通报。 绩效科根据亳州市人民医院合理用药文件进行质量 考核,将不合理用药纳入科室医疗绩效考核。临床 药师应走进临床科室,对不同科室出现的不同问题 进行专项培训。

4 结论

目前医院普遍使用的用药合理性评价方法无法 反映各评价指标的重要程度,基于 AHM 法评价丁 苯酞氯化钠注射液的合理性, 通过对丁苯酞氯化钠 注射液 8 个指标进行相对权重赋值,评价病历药物 整体使用情况,使其结果更加直观清楚,提高了丁 苯酞氯化钠注射液临床使用的合理性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

- [1] Li S, Zhao J Y, Xi Y, et al. DL-3-n-butylphthalide exerts neuroprotective effects by modulating hypoxia-inducible factor 1-alpha ubiquitination to attenuate oxidative stressinduced apoptosis [J]. Neural Regen Res, 2023, 18(11): 2424-2428.
- [2] Lu X L, Luo D, Yao X L, et al. DL-3-n-butylphthalide promotes angiogenesis via the extracellular signalregulated kinase 1/2 and phosphatidylinositol 3-kinase/ Akt-endothelial nitric oxide synthase signaling pathways [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2012, 59(4): 352-362.

- [3] Xiong Z L, Lu W B, Zhu L H, et al. DL-3-n-butylphthalide treatment enhances hemodynamics and ameliorates memory deficits in rats with chronic cerebral hypoperfusion [J]. Front Aging Neurosci, 2017, 9: 238.
- [4] 石药集团恩必普药业有限公司. 丁苯酞氯化钠注射液 说明书[EB/OL]. (2010-04-14) [2023-08-08]. https:// drugs.medlive.cn/drugref/drug_info.do?detailId=c23c3e7 24915aa8252a48bd9ef0861b2.
- [5] Saaty T L. Multicriteria decision making: The analytic hierarchy process [J]. Int J Serv Sci, 2008, 1(1): 83-98.
- [6] 程乾生. 属性层次模型 AHM——一种新的无结构决策 方法 [J]. 北京大学学报: 自然科学版, 1998(1): 12-16.
- [7] 李华峰, 夏茹楠, 鲁宁, 等. 基于层次属性模型的术后 用地佐辛注射液合理性评价 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(1): 218-223.
- [8] 国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于印 发中国脑卒中防治指导规范(2021年版)的通知 [EB/OL]. (2021-08-31) [2023-08-08]. http://www.nhc. gov.cn/yzygj/s3593/202108/50c4071a86df4bfd9666e9ac2 aaac605.shtml.
- [9] 中华医学会, 北京医院神经内科国家老年医学中心, 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心. 缺血 性卒中基层诊疗指南(2021年) [J]. 中华全科医师杂 志, 2021, 20(9): 927-946.
- [10] 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): 666-681.
- [11] Wang A X, Jia B X, Zhang X L, et al. Efficacy and safety of butylphthalide in patients with acute ischemic stroke: A randomized clinical trial [J]. JAMA Neurol, 2023, 80(8): 851-859.
- [12] 肖媛媛, 周春华, 李德强, 等. 不同材质输液器对丁苯 酞氯化钠注射液的吸附性考察 [J]. 中国临床药理学杂 志, 2017, 33(7): 634-637.
- [13] 朱穆朗玛, 陈珂, 钟兆怡, 等. 中西医结合分期辨证治 疗缺血性脑卒中研究进展 [J]. 西部中医药, 2022, 35(7): 135-140.
- [14] 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. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作 二级预防指南 2022 [J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(10): 1071-1110.
- [15] 左玮, 刘容吉, 孙雅佳, 等. 《中国超药品说明书用药 管理指南(2021)》推荐意见及要点解读 [J]. 协和医学 杂志, 2023, 14(1): 86-93.
- [16] 杨敏、劳海燕、曾英彤、医疗机构超药品说明书用药管理 专家共识 [J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(3): 436-438.
- [17] 周凤梅, 王小玉. 我院静脉用药调配中心不合理医嘱 分析 [J]. 中国临床药学杂志, 2020, 29(5): 374-376.

- [18] Cui L Y, Zhu Y C, Gao S, et al. Ninety-day administration of *DL*-3-*n*-butylphthalide for acute ischemic stroke: A randomized, double-blind trial [J]. *Chin Med J*, 2013, 126(18): 3405-3410.
- [19] Xue L X, Zhang T, Zhao Y W, et al. Efficacy and safety comparison of DL-3-n-butylphthalide and cerebrolysin: Effects on neurological and behavioral outcomes in acute ischemic stroke [J]. Exp Ther Med, 2016, 11(5): 2015-2020.
- [20] 尹建兵, 王越, 金霞花, 等. 输液器类产品临床应用风险研究 [J]. 中国医疗设备, 2017, 32(8): 169-171.
- [21] 葛兰素史克制药有限公司. 伊曲康唑注射液说明书 [EB/OL]. (2019-11-28) [2023-08-08].https://drugs. medlive.

- cn/drugref/drug_info.do?detailId=4cd81ae9aa17228c849e 0acdfca464d6.
- [22] 秦一凡, 高素颖, 张会玲, 等. 急性缺血性卒中一年预 后不良的影响因素分析 [J]. 北京医学, 2023, 45(5): 393-397.
- [23] Wang S, Ma F, Huang L J, et al. DL-3-n-butylphthalide (NBP): A promising therapeutic agent for ischemic stroke [J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2018, 17(5): 338-347.
- [24] Wang H, Ye K L, Li D, *et al. DL-3-n*-butylphthalide for acute ischemic stroke: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 963118.

[责任编辑 高源]