

尿激酶溶栓后序贯应用注射用丹参多酚酸治疗急性缺血性脑卒中的疗效及安全性分析

李振华, 杨清成*, 张建刚, 郭艳平, 李琳琳, 王 禹, 孙 科

安阳市人民医院 神经内科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 考察尿激酶静脉溶栓后序贯应用注射用丹参多酚酸治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效和安全性。**方法** 回顾性选取2018年3月—2020年5月安阳市人民医院收治的急性缺血性脑卒中患者202例为研究对象, 根据治疗方法分为对照组($n=99$)和联合组($n=103$), 对照组于患者发病6 h内应用注射用尿激酶静脉溶栓治疗, 用药剂量为 2.0×10^4 U/kg, 总剂量不超过 1.5×10^6 U, 配以0.9%氯化钠注射液100 mL, 30 min内持续静脉泵入完毕, 后续仅给予基础治疗。联合组在对照组治疗基础上, 于静脉溶栓24 h后序贯应用注射用丹参多酚酸0.13 g配以0.9%氯化钠注射液250 mL, 静脉滴注, 1次/d, 疗程为14 d。两组患者均在尿激酶溶栓24 h后查头颅CT排除出血转化, 给予规范应用抗血小板聚集、调脂、控制危险因素等基础性治疗。评估治疗后7、14、90 d两组患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及改良Rankin量表(mRS)评分, 比较两组90 d mRS评分以及治疗14 d脑出血及症状性脑出血率, 并采用多因素Logistic回归分析影响预后的危险因素。**结果** 两组患者治疗后7 d NIHSS评分无统计学差异($P>0.05$)。联合组治疗后14、90 d的NIHSS评分均低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。联合组较对照组90 d预后良好率高, 差异具有统计学差异($P<0.05$)。两组患者治疗后14 d出血率、症状性出血率均无统计学差异($P>0.05$)。多因素Logistic回归分析显示, 溶栓前NIHSS评分 ≤ 7 分($OR=0.177$, 95%CI 0.084~0.370, $P<0.05$)、发病至溶栓时间 ≤ 270 min($OR=0.342$, 95%CI 0.149~0.785, $P<0.05$)、使用注射用丹参多酚酸($OR=0.288$, 95%CI 0.143~0.580, $P<0.05$)是预后良好的保护因素。**结论** 尿激酶溶栓后序贯应用注射用丹参多酚酸治疗急性缺血性脑卒中安全有效, 可以改善患者早期临床症状, 并促进远期神经功能康复、改善远期预后。

关键词: 尿激酶; 注射用丹参多酚酸; 急性缺血性脑卒中; 溶栓治疗; 出血转化

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)11-2469-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.11.028

Efficacy and safety of sequential application of Salvianolic Acids for Injection in treatment of acute ischemic stroke after thrombolysis with urokinase

LI Zhenhua, YANG Qingcheng, ZHANG Jiangang, GUO Yanping, LI Linlin, WANG Yu, SUN Ke

Department of Neurology, Anyang People's Hospital, Anyang 455000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of sequential application of Salvianolic Acids for Injection in treatment of acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis with urokinase. **Methods** Total 202 patients with acute ischemic stroke treated in Anyang People's Hospital from March 2018 to May 2020 were retrospectively selected as the research objects. According to the treatment methods, they were divided into control group ($n=99$) and combined group ($n=103$). Patients in the control group were treated with intravenous thrombolysis with Urinary Kallidinogenase Injection within six hours of onset, with a drug dose of 20 000 units/kg and a total dose of no more than 1.5 million units, 100 mL of 0.9% sodium chloride injection was added, and the continuous intravenous pumping was completed within 30 minutes. The follow-up were only given to basic treatment. Based on the treatment of the control group, patients in the combined group were treated with Salvianolic Acids for Injection 0.13 g for injection combined with 0.9% sodium chloride injection 250 mL, intravenous drip, once a day, for 14 days. The patients in both groups were examined by head CT 24 hours after thrombolysis with urokinase to eliminate bleeding and transformation, and were given basic treatment such as standardized application of antiplatelet aggregation, lipid regulation and

收稿日期: 2021-08-09

第一作者: 李振华(1987—),男,河南省安阳市人,主治医师,硕士学位,研究方向为神经内科临床及神经介入。E-mail:hulihutu315@126.com

*通信作者: 杨清成,男,主任医师,研究方向为脑血管病。E-mail:AY03728378@163.com

control of risk factors. The scores of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and modified Rankin Scale (mRS) were evaluated at 7, 14 and 90 days after treatment. The 90 day mRS scores and the rates of intracerebral hemorrhage and symptomatic intracerebral hemorrhage at 14 days after treatment were compared between two groups, and the risk factors affecting the prognosis were analyzed by multivariate logistic regression. **Results** There was no significant difference in NIHSS score between two groups seven days after treatment ($P > 0.05$). The NIHSS scores of the combined group at 14 and 90 days after treatment were lower than those of the control group ($P < 0.05$). The 90 day good prognosis rate of the combined group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in bleeding rate and symptomatic bleeding rate between the two groups 14 days after treatment ($P > 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that NIHSS score ≤ 7 before thrombolysis (OR = 0.177, 95% CI 0.084—0.370, $P < 0.05$), time from onset to thrombolysis ≤ 270 min (OR = 0.342, 95% CI 0.149—0.785, $P < 0.05$), and use of Salvianolic Acids for Injection (OR = 0.288, 95% CI 0.143—0.580, $P < 0.05$) were protective factors with good prognosis. **Conclusion** Sequential application of Salvianolic Acids for Injection after thrombolysis with urokinase is safe and effective in treatment of acute ischemic stroke. It can improve the early clinical symptoms, promote the long-term neurological rehabilitation and improve the long-term prognosis.

Key words: Salvianolic Acids for Injection; urokinase; acute ischemic stroke; thrombolytic therapy; hemorrhagic transformation

超早期静脉溶栓是目前得到国际公认的缺血性脑卒中有效治疗手段,但重组组织型纤溶酶原激活剂价格相对昂贵,给患者治疗带来巨大的经济负担。另外,静脉溶栓再通率低,约2/3的患者仍会遗留不同程度的功能残疾^[1]。因此,急性缺血性脑卒中静脉溶栓以后的衔接治疗也尤为关键,临床迫切需求经济有效、便于临床推广的急性缺血性脑卒中治疗方案。尿激酶作为临床有效且价格相对便宜的静脉溶栓药物,便于基层医院推广。注射用丹参多酚酸是我国自主研发的中药注射剂,现有研究表明注射用丹参多酚酸可通过改善脑组织灌注、保护神经元、清除自由基等作用改善神经功能,治疗缺血性脑卒中有较好疗效^[2]。本研究旨在评估尿激酶静脉溶栓后序贯应用注射用丹参多酚酸治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效及安全性,为临床更有效治疗急性缺血性脑卒中提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2018年3月—2020年5月安阳市人民医院收治的急性缺血性脑卒中患者202例为研究对象,其中男性129例,女性73例,年龄25~80岁。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 符合第四届全国脑血管病学术会议制定的急性缺血性脑卒中诊断标准^[3],且经头颅CT/MRI证实;首次发作或既往卒中未遗留神经功能缺损症状;符合尿激酶静脉溶栓适应症;家属同意接受溶栓治疗;临床资料完整。

1.2.2 排除标准 具有静脉溶栓禁忌证者;大血管病变桥接取栓者;严重脏器功能衰竭者;对本研究药物过敏者;存在可能影响试验结果的相关疾

病者。

1.3 治疗方法

对照组于患者发病6 h内应用注射用尿激酶(武汉人福药业有限责任公司,国药准字H42021792,规格:1.0×10⁵U/瓶,批号:22618010-2、22618025-1、22620013-1)静脉溶栓治疗,用药剂量为2.0×10⁴U/kg,总剂量不超过1.5×10⁶U,配以0.9%氯化钠注射液100 mL,30 min内持续静脉泵入完毕,后续仅给予基于指南的基础治疗^[4],未联合应用注射用丹参多酚酸。联合组在对照组治疗基础上、于静脉溶栓24 h后序贯应用注射用丹参多酚酸(天津天士力之骄药业有限公司,国药准字Z20110011,规格:0.13 g/支,批号:20161005、20181002、20190401)0.13 g配以0.9%氯化钠注射液250 mL,静脉滴注,1次/d,疗程为14 d。两组患者均在尿激酶溶栓24 h后查头颅CT排除出血转化,给予规范应用抗血小板聚集、调脂、控制危险因素等基础性治疗。

1.4 观察指标

1.4.1 有效性指标 分别于治疗后7、14、90 d对两组患者进行美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[5],以评价患者神经功能缺损情况;于治疗后90 d对两组患者进行改良Rankin量表(mRS)评分^[6],以评价患者预后情况,其中mRS ≤ 2 分表示为预后良好,mRS > 3 分表示为预后不良。

1.4.2 安全性指标 记录两组治疗14 d后脑出血及症状性脑出血(脑出血致NIHSS评分升高 ≥ 4 分)的情况。

1.4.3 影响预后的危险因素分析 采用单因素方差分析及多因素Logistic回归分析探究影响预后的

常见危险因素。

1.5 统计学方法

所有数据以 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析影响预后的常见危险因素, $P < 0.05$ 表示具有统计学差异。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

根据实际治疗方法将患者分为对照组和联合组,对照组纳入 99 例,联合组纳入 103 例,两组患者年龄、性别、危险因素、发病至溶栓时间、溶栓前 NIHSS 评分等基线资料均无统计学差异 ($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

2.2 两组治疗有效性比较

与治疗前比较,治疗后 14、90 d 两组患者 NIHSS 评分均显著降低 ($P < 0.05$)。治疗后 7 d 两组间的 NIHSS 评分差异无统计学意义。治疗后 14、90 d 联合组的 NIHSS 评分均显著低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。联合组较对照组 90 d 预后良好率高,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗安全性评价

两组患者治疗后 14 d 脑出血、症状性脑出血比例比较差异均无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 影响预后的单因素分析

本研究共入组患者 202 例,90 d 预后良好者 131 例,预后不良者 71 例。预后影响因素的单因素方差

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

基线资料	对照组 ($n=99$)	联合组 ($n=103$)
平均年龄/岁	59.86±11.76	60.84±12.83
男/例(占比/%)	65(65.7)	64(62.1)
溶栓前 NIHSS 评分	7.78±4.49	8.04±4.74
发病至溶栓时间/min	190.90±82.07	196.38±82.53
高血压病/例(占比/%)	65(65.7)	55(53.4)
糖尿病/例(占比/%)	25(25.3)	29(28.2)
高脂血症/例(占比/%)	50(50.5)	63(61.2)
冠心病(包括房颤)/例(占比/%)	33(33.3)	39(37.9)
吸烟史/例(占比/%)	30(30.3)	39(37.9)
饮酒史/例(占比/%)	45(45.5)	40(38.8)

分析显示:应用注射用丹参多酚酸、发病至溶栓时间、溶栓前 NIHSS 评分、饮酒史均对患者 90 d 预后具有显著影响,而高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、吸烟、年龄、性别、出血转化对患者 90 d 预后无显著影响。见表 4。

2.5 影响预后的多因素分析

以单因素分析中与患者 90 d 预后相关的因素作为自变量,预后良好(90 d mRS ≤ 2 分)占比为因变量,行多因素 Logistic 回归分析,结果表明应用注射用丹参多酚酸、发病至溶栓时间 ≤ 270 min、溶栓前 NIHSS 评分 ≤ 7 分是预后良好的保护因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 2 两组 NIHSS 评分和预后良好率比较

Table 2 Comparison of NIHSS score and good prognosis between two groups

组别	n /例	NIHSS 评分				90 d 预后良好	
		治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗后 90 d	n /例	占比/%
对照	99	7.78±4.49	7.63±4.04	6.86±3.82*	3.85±2.94*	53	53.5
联合	103	8.04±4.74	7.12±4.60	5.73±4.09**	2.84±2.61**	78	75.7

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ** $P < 0.05$ vs control group after treatment at same time

表 3 两组治疗后 14 d 脑出血及症状性脑出血情况比较

Table 3 Comparison of cerebral hemorrhage and symptomatic cerebral hemorrhage between two groups 14 days after treatment

组别	n /例	溶栓后脑出血		溶栓后症状性脑出血	
		n /例	占比/%	n /例	占比/%
对照	99	3	3.0	2	2.0
联合	103	5	4.9	3	2.9

3 讨论

超早期静脉溶栓已经成为急性缺血性脑卒中中最有效的治疗方法。尽管静脉溶栓药物层出不穷、不断更新并发展到以瑞替普酶、替奈普酶为代表的 3 代药物,尿激酶作为第 1 代溶栓药物仍广泛应用,其具有更长的治疗时间窗、价格便宜等优点,便于基层推广应用。但是静脉溶栓治疗获益患者仅占 1/3,溶栓后续治疗也尤为关键。注射用丹参多酚酸用于脑血管疾病治疗在动物实验及临床试验中均得到验证^[7-10],

表4 90 d预后影响因素的单因素方差分析
Table 4 One-way ANOVA of prognostic factors at 90 days

因素	分类	n/例	预后良好/例	总预后例数中的占比/%
高血压	有	120	73	55.7
糖尿病	有	54	37	28.2
冠心病(包括房颤)	有	72	44	33.6
高脂血症	有	113	76	58.0
吸烟史	有	69	45	34.4
饮酒史	有	85	48	36.6 [#]
年龄	≤60岁	98	60	45.8
	>60岁	104	71	54.2
性别	男	129	82	62.6
溶栓前NIHSS评分	≤7	113	87	66.4 [#]
	>7	89	44	33.6
发病至溶栓时间	≤270 min	162	111	84.7 [#]
	>270 min	40	20	15.3
出血转化	有	8	3	2.3
注射用丹参多酚酸	应用	103	78	59.5 [#]

[#]P<0.05表5 90 d预后影响因素的多因素分析
Table 5 Multivariate analysis of prognostic factors at 90 days

因素	Logistic 回归主要参数				
	B	SE	Waldx2	OR	95%CI
饮酒史	0.730	0.388	3.545	2.076	0.970~4.440
溶栓前NIHSS评分≤7	-1.734	0.378	21.061	0.177	0.084~0.370 [#]
发病至溶栓时间≤270 min	-1.072	0.424	6.401	0.342	0.149~0.785 [#]
应用注射用丹参多酚酸	-1.244	0.357	12.141	0.288	0.143~0.580 [#]

[#]P<0.05

其相关的作用机制为丹参多酚酸具有改善微循环及缺血再灌注损伤^[11]、促进血管再生和神经修复^[12-13]、抑制炎症反应发挥神经保护作用^[14]、抗氧化并保护血管内皮^[15]、易透过血脑屏障并抑制内质网应激^[16]、抗血小板聚集^[17-18]等多种途径。本研究主要评估尿激酶静脉溶栓后联合应用注射用丹参多酚酸治疗急性缺血性脑卒中的临床效果及安全性。

本研究结果显示,尿激酶静脉溶栓后序贯应用注射用丹参多酚酸的联合组与对照组患者在治疗7 d时NIHSS评分无显著差异,在治疗后14、90 d时NIHSS评分统计学差异显著,联合组相较于对照组,神经功能缺损改善明显,并且于治疗90 d后得到良好预后(90 d mRS≤2分)的患者比例较高,说明在尿激酶溶栓后序贯应用注射用丹参多酚酸,不仅可明显改善急性缺血性脑卒中患者近期的神经功能缺损症状,而且可以改善最终临床预后,提高

日常生活能力,于治疗14 d后疗效显著并随着时间推移获益更明显。

急性缺血性脑卒中患者的预后良好与否受多种因素影响,本研究经多因素相关分析得出的结果提示,除了溶栓前NIHSS评分≤7分、发病至溶栓时间≤270 min是预后良好的保护因素外,使用注射用丹参多酚酸同样是预后良好的保护因素。提示神经功能缺损症状轻、发病时间短及使用注射用丹参多酚酸序贯治疗均可以提高急性缺血性脑卒中的治疗预后。

杨志军^[19]研究报道尿激酶用于急性缺血性脑卒中超早期静脉溶栓治疗时,颅内出血发生率与阿替普酶无明显差异,颅内出血率为2.86%。申春云等^[20]研究尿激酶用于急性轻型卒中静脉溶栓治疗时出血率为4.29%。本研究联合组和对对照组治疗后14 d出血转化率分别为4.9%、3.0%,与上述研究结

果相近,两组患者溶栓后出血发生率无统计学差异。说明急性缺血性脑卒中患者在尿激酶溶栓24 h后序贯应用注射用丹参多酚酸并不增加相关出血转化发生率,具有良好的安全性。

本研究为样本量相对较少的单中心研究,虽然研究结果提示在尿激酶溶栓24 h后序贯应用注射用丹参多酚酸治疗可以改善急性缺血性脑卒中患者的近远期神经功能障碍及最终临床预后,并且不增加相关出血发生率,治疗安全有效,但是研究观测指标有限,病例选择可能存在偏倚,还需要更大样本量、观察指标更完善、多中心的临床研究方案进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Emberson J, Lees K R, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials [J]. *Lancet*, 2014, 384(9958): 1929-1935.
- [2] 张娟,赵路清,胡风云,等.注射用丹参多酚酸对大面积脑梗死患者血管新生促进作用及对脑灌注改善作用的观察研究[J].*中风与神经疾病杂志*, 2021, 38(7): 617-622.
Zhang J, Zhao L Q, Hu F Y, et al. The effect of *Salvia miltiorrhiza* Polyphenolic Acid Injection on promoting angiogenesis and improving cerebral perfusion in patients with large area cerebral infarction [J]. *J Apopl Nerv Dis*, 2021, 38(7): 617-622.
- [3] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管病疾病诊断要点[J].*中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380. Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Neurosurgery. Diagnostic points of various cerebrovascular diseases [J]. *Chin J Neurol*, 1996, 29(6): 379-380.
- [4] 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. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. *Chin J Neurol*, 2018, 51(9): 666-682.
- [5] 中华医学会神经科分会.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): 381-382. Branch of Neurology, Chinese Medical Association. Scoring standard of clinical neurological deficit in stroke patients 1995 [J]. *Chin J Neurol*, 1996, 29(6): 381-382.
- [6] 张磊,刘建民.改良Rankin量表[J].*中华神经外科杂志*, 2012, 28(5): 512. Zhang L, Liu J M. Modified Rankin scale [J]. *Chin J Neurosurg*, 2012, 28(5): 512.
- [7] Kelishadi R, Hashemipour M, Esteki B, et al. Relationship of lipoprotein lipase gene variants and fasting triglyceride levels in a pediatric population: The CASPIAN-III study [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2017, 26(1): 77-82.
- [8] 王富江,李芮琳,贾壮壮,等.注射用丹参多酚酸和血栓通注射液联合应用对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑组织星形胶质细胞和小胶质细胞的影响及作用机制研究[J].*中草药*, 2017, 48(19): 4029-4036. Wang F J, Li R L, Jia Z Z, et al. Effect and mechanism of Salvianolate Lyophilized Injection combined with Xueshuantong Injection on expression of astrocytes and microglia on focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2017, 48(19): 4029-4036.
- [9] Yang N Z, Ju A C, Li X, et al. Salvianolate Injection in the treatment of acute cerebral infarction: A systematic review and a Meta-analysis [J]. *Medicine*, 2018, 97(47): e12374.
- [10] 辛浩琳,崔英,周官恩.注射用丹参多酚酸盐联合长春西汀注射液治疗腔隙性脑梗死的临床研究[J].*现代药物与临床*, 2020, 35(3): 450-454. Xin H L, Cui Y, Zhou G E. Clinical study on the treatment of lacunar cerebral infarction with salvianolic acid salt and vinpocetin injection for injection [J]. *Drugs Clin*, 2020, 35(3): 450-454.
- [11] Tang H, Pan C S, Mao X W, et al. Role of NADPH oxidase in Total Salvianolic Acid Injection attenuating ischemia-reperfusion impaired cerebral microcirculation and neurons: Implication of AMPK/Akt/PKC [J]. *Microcirculation*, 2014, 21(7): 615-627.
- [12] Song J, Zhang W, Wang J, et al. Activation of Nrf2 signaling by Salvianolic Acid C attenuates NF- κ B mediated inflammatory response both *in vivo* and *in vitro* [J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 63: 299-310.
- [13] Zhang Y, Zhang X, Cui L, et al. Salvianolic Acids for Injection (SAFI) promotes functional recovery and neurogenesis via sonic hedgehog pathway after stroke in mice [J]. *Neurochem Int*, 2017, 110: 38-48.
- [14] 蒋维海,孙微,王一帆.老年急性脑梗死溶栓后24 h内使用注射用丹参多酚酸的疗效及对血清炎性因子水平的影响[J].*中国老年学杂志*, 2020, 40(1): 254-257. Jiang W H, Sun W, Wang Y F. Effect of salvianolic acid

- for injection within 24h after thrombolysis in senile patients with acute cerebral infarction and its effect on serum inflammatory factors [J]. Chin J Gerontol, 2020, 40 (1): 254-257.
- [15] Ling W C, Liu J, Lau C W, et al. Treatment with Salvianolic Acid B restores endothelial function in angiotensin II-induced hypertensive mice [J]. Biochem Pharmacol, 2017, 136: 76-85.
- [16] Grossi C, Guccione C, Isacchi B, et al. Development of blood-brain barrier permeable nanoparticles as potential carriers for salvianolic acid B to CNS [J]. Planta Med, 2017, 83(5): 382-391.
- [17] Song W, Ma Y Y, Miao S, et al. Pharmacological actions of miltirone in the modulation of platelet function [J]. Acta Pharmacol Sin, 2019, 40(2): 199-207.
- [18] 张燕欣, 梁佳威, 万梅绪, 等. 注射用丹参多酚酸治疗缺血性脑卒中的药理作用及机制研究概述 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(8): 1469-1479.
- Zhang Y X, Liang J W, Wan X M. Research outlines on pharmacology and pharmacological mechanism of Salvianolic Acids for Injection in treatment of ischemic stroke [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(8): 1469-1479.
- [19] 杨志军. 阿替普酶与尿激酶辅助治疗急性脑梗死的疗效和安全性比较 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13 (5): 33-34.
- Yang Z J. Comparison of efficacy and safety of alteplase and urokinase in the adjuvant treatment of acute cerebral infarction [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2020, 13(5): 33-34.
- [20] 申春云, 蔡林江, 高俊杰, 等. 尿激酶静脉溶栓治疗急性轻型卒中的有效性和安全性分析 [J]. 广州医科大学学报, 2018, 46(5): 35-38.
- Shen C Y, Cai L J, Gao J J, et al. Efficacy and safety of intravenous thrombolysis of urokinase in the treatment of acute minor stroke [J]. Acad J Guangzhou Med Univ, 2018, 46(5): 35-38.

[责任编辑 刘东博]