

阿加曲班联合硫酸氢氯吡格雷对急性后循环缺血性脑卒中患者凝血功能、NIHSS评分和BI指数的影响

杨丹晓, 彭海聪, 吴绍惠

揭阳市人民医院 神经内科, 广东 揭阳 522095

摘要: **目的** 观察新型凝血酶抑制剂阿加曲班联合抗血小板药硫酸氢氯吡格雷对急性后循环缺血性脑卒中患者血液高凝状态、血小板(PLT)计数、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和Barthel指数(BI)的影响。**方法** 回顾性选取2020年9月—2021年8月揭阳市人民医院神经内科诊治的急性后循环缺血性脑卒中患者70例为研究对象,根据治疗方法分为对照组和试验组,每组各35例,两组患者的血压、血糖都严格依照急性缺血性脑卒中治疗指南予以监测管理,同时使用稳定斑块等药物。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片,每次75 mg,每天1次,持续服用14 d。试验组在对照组基础上加用阿加曲班注射液,在开始治疗的第1~2天,阿加曲班注射液60 mg加入至0.9%氯化钠注射液380 mL中,输液泵泵入,24 h持续不间断静脉输注,从第3天起,阿加曲班注射液10 mg加入至0.9%氯化钠注射液250 mL中,输液泵泵入,持续3 h静脉输注,间隔12 h再输注1次,持续用药5 d,阿加曲班注射液共用7 d。采用NIHSS评分评估两组患者的神经缺损程度,采用BI指数评估两组患者日常生活自理能力。动态检测两组患者凝血三项[凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)]和血小板计数(PLT)。观察记录用药过程中两组患者不良反应发生情况。**结果** 治疗14 d,试验组总有效率91.43%,对照组总有效率68.57%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者NIHSS评分及BI指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者NIHSS评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),且治疗后试验组NIHSS评分显著低于对照组($P<0.05$);治疗后两组患者BI指数均较治疗前明显升高($P<0.05$),且治疗后试验组BI指数显著高于对照组($P<0.05$)。与用药前和对照组相比,试验组在应用阿加曲班注射液第1天($60\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$),TT、PT、APTT均明显延长($P<0.05$);用药第3天,即减量至 $20\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,TT、PT、APTT较用药第1天均明显缩短($P<0.05$),但较治疗前和对照组有所延长($P<0.05$);停药第2天,TT、PT、APTT均恢复至治疗前水平。PLT在阿加曲班注射液用药前、用药期间($60\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 、 $20\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$)、停药后无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组凝血三项和PLT在各检测时间点均无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者在治疗期间未发生过过敏性休克、出血、心律失常等与治疗药物相关的不良反应。**结论** 阿加曲班注射液联合硫酸氢氯吡格雷能够有效抑制血栓形成而不影响正常的凝血功能,明显改善急性后循环缺血性脑卒中患者的高凝状态,抗血栓再次形成能力强,安全性好;患者神经功能缺损情况明显改善,日常独立生活能力得到提高,病情得到有效控制。阿加曲班注射液联合硫酸氢氯吡格雷是一种有效的治疗急性后循环缺血性脑卒中方法,有较高的临床推广应用价值。

关键词: 阿加曲班注射液;硫酸氢氯吡格雷;急性后循环缺血性脑卒中;凝血功能;抗血栓

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2022)03-0544-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.03.021

Effects of argatroban combined with clopidogrel bisulfate on coagulation function, NIHSS score and BI in patients with acute posterior circulation ischemic stroke

YANG Danxiao, PENG Haicong, WU Shaohui

Department of Neurology, Jieyang People's Hospital, Jieyang 522095, China

Abstract: **Objective** To observe the effects of new thrombin inhibitor argatroban combined with antiplatelet drug clopidogrel bisulfate on blood hypercoagulability, platelet (PLT) count, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and Barthel Index (BI) in patients with acute posterior circulation ischemic stroke. **Methods** A total of 70 patients with acute posterior

收稿日期: 2021-11-16

第一作者: 杨丹晓,女,本科,副主任医师,研究方向为神经内科疾病的诊治。E-mail: dxyang1210@sina.com

circulation ischemic stroke treated in the Department of Neurology of Jieyang People's Hospital from September 2020 to August 2021 were selected retrospectively. According to the treatment method, they were divided into control group and experimental group, with 35 cases in each group. Blood glucose was monitored and managed in strict accordance with the guidelines for the treatment of acute ischemic stroke, and drugs such as plaque stabilization were used at the same time. Patients in the control group were took Clopidogrel Bisulfate Tablets orally, 75 mg each time, once a day for 14 days. Patients in the experimental group were added with Argatroban Injection on the basis of the control group. On the first to second days of treatment, 60 mg of Argatroban Injection was added to 380 mL of 0.9% sodium chloride injection, pumped by infusion pump and continuously infused intravenously for 24 h. From the third day, 10 mg of Argatroban Injection was added to 250 mL of 0.9% sodium chloride injection, pumped by infusion pump and continuously infused intravenously for three hours, another infusion was given at an interval of 12 h for five days, and argatroban shared the drug for seven days. NIHSS score was used to evaluate the degree of nerve defect of patients in the two groups, and BI was used to evaluate the self-care ability of daily life of patients in the two groups. Three coagulation items [thrombin time (TT), prothrombin time (PT), activated partial prothrombin time (APTT)] and platelet (PLT) counts were dynamically measured in the two groups. The adverse reactions of the two groups were observed and recorded. **Results** After 14 d of treatment, the total effective rate was 91.43% in the experimental group and 68.57% in the control group. There was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in NIHSS score and BI between the two groups ($P > 0.05$). The NIHSS score of the two groups after treatment was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the NIHSS score of the experimental group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the BI of the two groups was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the BI of the experimental group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). Compared with the pre-medication and control group, TT, PT and APTT in the experimental group were significantly prolonged on the first day (Argatroban Injection 60 mg·d⁻¹) ($P < 0.05$). On the third day of treatment (Argatroban Injection 20 mg·d⁻¹), TT, PT and APTT were significantly shorter than those on the first day of treatment ($P < 0.05$), but longer than those before treatment and the control group ($P < 0.05$). On the second day after drug withdrawal, TT, PT and APTT returned to the level before treatment. There was no significant change in PLT count before and during argatroban treatment and after drug withdrawal ($P > 0.05$). In the control group, there was no significant change in the three items of coagulation and PLT count at each detection time point, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). There were no adverse reactions related to therapeutic drugs, such as anaphylactic shock, bleeding, arrhythmia and so on. **Conclusion** Argatroban combined with clopidogrel bisulfate can effectively inhibit thrombosis without affecting the normal coagulation function, significantly improve the hypercoagulable state of patients with acute posterior circulation ischemic stroke, have strong antithrombosis ability and good safety. Argatroban combined with clopidogrel bisulfate is an effective method for the treatment of acute posterior circulation ischemic stroke, which has high clinical application value.

Key words: argatroban; clopidogrel bisulfate; acute posterior circulation ischemic stroke; coagulation function; antithrombosis

急性缺血性脑卒中(也称急性脑梗死)是脑组织受到致命性的损害,造成局部脑组织血流量突然急剧减少或中断,从而引发供血区域脑组织进展性缺血缺氧性坏死,引起言语、吞咽功能障碍,肢体瘫痪,智能下降等神经功能缺损为特征的神经系统疾病。急性缺血性脑卒中经治疗后仍有很大部分患者遗留有不可逆的后遗症,影响日常生活独立自理能力。近年来的流行病学调查显示,卒中已成为导致我国居民死亡的主要原因之一,中国已成为卒中终生风险最高和疾病负担最重的国家。急性缺血性脑卒中根据不同病因和病理改变可以分为5种类型,分别为大动脉粥样硬化性卒中、心源性脑栓塞、小动脉闭塞性卒中或腔隙性卒中、其他原因所致的缺血性卒中、不明原因的缺血性卒中。脑供血的血管系统有2部分,前3/5由颈内动脉的分支供应,包

括大脑前、中、后动脉,主要供应大脑皮层、间脑等部位,称为前循环;后2/5包括脑干、小脑,主要由椎基底动脉系统供血,称之为后循环。后循环缺血性脑卒中是指血栓形成、栓塞或血管狭窄甚至闭塞而导致椎基底动脉系统局部缺血的一种综合征。人体大脑后循环供血区域有呼吸、循环生命中枢,功能相当重要,因而后循环缺血性脑卒中的死亡率、残障率比前循环缺血性脑卒中中更高,对人体危害十分严重。因此,尽快作出精准的诊断,尽早采取正确有效的治疗措施,是有效遏制病情进展,降低死亡率、残障率,保证患者早日康复的关键。对于超过溶栓时间窗的后循环缺血性脑卒中患者,较好的治疗方案是抗凝联合抗血小板治疗^[1]。阿加曲班是新一代的凝血酶抑制剂,有直接、起效迅速、安全性能好等优点,于2005年获准治疗缺血性脑卒中,是

抗凝治疗的代表性药物。氯吡格雷是一种血小板聚集抑制剂,是抗血小板治疗的经典药物,广泛用于缺血性脑卒中的治疗。本研究以揭阳市人民医院神经内科诊治的急性后循环缺血性脑卒中患者为研究对象,探讨新型凝血酶抑制剂阿加曲班联合抗血小板药硫酸氢氯吡格雷对患者血液高凝状态、血小板计数(PLT)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和Barthel指数(BI)的影响,以期急性后循环缺血性脑卒中的临床诊疗提供更好的用药参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性研究,选取2020年9月—2021年8月在揭阳市人民医院神经内科诊治的急性后循环缺血性脑卒中患者70例为研究对象,其中男37例,女33例;年龄52~79岁,平均年龄(60.42 ± 4.25)岁;发病到入院时间8~47 h,平均发病时间(16.78 ± 11.34)h;NIHSS评分3~25分,平均(11.23 ± 1.24)分。

1.2 纳入标准和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合2010年中国急性缺血性脑卒中诊疗指南制定的缺血性脑血管病的诊断标准^[2];(2)患者行头颅核磁共振成像(MRI)检查,确诊为急性后循环脑梗死,且症状、体征与头颅MRI所示的病灶相符合;(3)患者或家属签订知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)2周内有过牙龈或消化道等活动性出血病史的患者;(2)血液疾病患者;(3)严重的意识障碍患者;(4)心、肝、肾功能衰竭患者。

1.3 治疗方法

两组患者的血压、血糖都严格依照急性缺血性脑卒中治疗指南予以监测管理,同时使用稳定斑块等药物。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片[赛诺菲(杭州)制药有限公司,国药准H20056410,规格:每片75 mg,批号:9A904-AA852],每次75 mg,每天1次,持续服用14 d。试验组在对照组基础上加用阿加曲班注射液(天津药物研究院药业有限责任公司,国药准字H20050918,规格:20 mL:10 mg,批号:2004039、2103049),在开始治疗的第1~2天,阿加曲班注射液60 mg加入至0.9%氯化钠注射液380 mL中,输液泵泵入,24 h持续不间断静脉输注,从第3天起,阿加曲班注射液10 mg加入至0.9%氯化钠注射液250 mL中,输液泵泵入,持续3 h静脉输注,间隔12 h再输注1次,持续用药5 d,阿加曲班注射

液共用7 d。试验组同时口服硫酸氢氯吡格雷片,用法用量及疗程同对照组。

1.4 疗效判定

根据1995年全国第四届脑血管病学术会议制定的临床神经功能缺损程度评分标准判定疗效^[3]。基本痊愈:NIHSS评分降低幅度 $\geq 90\%$;显效:NIHSS评分降低幅度50%~89%;有效:NIHSS评分降低幅度20%~49%;无效:NIHSS评分降低幅度20%以下。

总有效率=(基本痊愈+显效+有效)例数/总例数

1.5 检测指标

1.5.1 神经功能缺损评分 分别于治疗前、治疗第14天采用NIHSS评分^[3]评价患者的神经功能缺损严重程度,分数越高,表示病残程度越高。

1.5.2 日常生活自理能力评分 分别于治疗前、治疗第14天采用BI指数^[3]评价患者的日常生活自理能力,满分100分,分数越高,日常独立生活能力越强,越不需要依赖于他人。

1.5.3 其他指标 治疗过程中监测两组患者血细胞、肝肾功能等生化指标等的动态变化;分别于阿加曲班注射液用药前、用药第1天,用药第3天、停药第2天对两组患者行凝血三项[凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)]和PLT检测。观察记录用药过程中两组患者出现的如低血压、出血、心律失常等不良反应的发生情况。

1.6 统计学方法

应用SPSS 20.0统计学软件处理及分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

根据治疗方法将患者分为对照组和试验组,每组各35例。对照组男20例,女15例;年龄53~79岁,平均年龄(60.35 ± 4.37)岁;发病到入院时间8~47 h,平均发病时间(16.63 ± 11.58)h;NIHSS评分5~24分,平均(11.27 ± 1.13)分。试验组男19例,女16例;年龄52~78岁,平均年龄(60.19 ± 4.77)岁;发病到入院时间7~46 h,平均发病时间(16.32 ± 11.17)h,NIHSS评分4~25分,平均(11.15 ± 1.35)分。两组患者的一般资料相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组疗效比较

试验组总有效率91.43%;对照组总有效率

68.57%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.3 两组NIHSS评分及BI指数比较

治疗前, 两组患者NIHSS评分及BI指数比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者NIHSS评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且治疗后试验组NIHSS评分显著低于对照组($P < 0.05$); 治疗后两组患者BI指数均较治疗前明显升高($P < 0.05$), 且治疗后试验组BI指数显著高于对照组($P < 0.05$), 见表2。

2.4 两组凝血三项和PLT计数比较

与用药前和对照组相比, 试验组在应用阿加曲班注射液第1天($60 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$), TT、PT、APTT均明显延长($P < 0.05$); 用药第3天, 即减量为 $20 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$, TT、PT、APTT较用药第1天均明显缩短($P < 0.05$), 但较治疗前和对照组有所延长($P < 0.05$); 停药第2天, TT、PT、APTT均恢复至治疗前水平。PLT在阿加曲班

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	35	5	12	7	11	68.57
试验	35	10	14	8	3	91.43*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

注射液用药前、用药期间($60 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$)、停药后无明显变化, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组凝血三项和PLT在各检测时间点均无明显变化, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表3。

2.5 安全性评价

两组患者在治疗期间均未发生恶心、呕吐、腹泻、头痛等常见的副作用, 也未发生如过敏性休克、出血、心律失常等与治疗药物相关的严重不良反应。

表2 两组患者NIHSS评分与BI指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of NIHSS score and BI index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS评分		BI指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	35	11.27 $\pm$ 1.13	5.78 $\pm$ 0.68*	53.36 $\pm$ 4.23	77.72 $\pm$ 4.23*
试验	35	11.15 $\pm$ 1.35	4.12 $\pm$ 0.34*#	54.86 $\pm$ 4.12	86.74 $\pm$ 5.62*#

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 两组不同时间点凝血三项和PLT计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of coagulation three items and platelet count between two groups at different treatment time points ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	TT/s	PT/s	APTT/s	PLT/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)
阿加曲班用药前	对照	18.47 $\pm$ 3.52	11.10 $\pm$ 1.48	26.37 $\pm$ 4.49	155.9 $\pm$ 96.1
	试验	18.59 $\pm$ 3.45	11.30 $\pm$ 1.57	26.12 $\pm$ 4.58	153.8 $\pm$ 98.3
阿加曲班用药第1天	对照	18.63 $\pm$ 3.39	11.20 $\pm$ 1.49	26.48 $\pm$ 4.47	162.3 $\pm$ 98.8
	试验	69.68 $\pm$ 10.19*#	15.10 $\pm$ 1.53*#	44.23 $\pm$ 1.58*#	167.1 $\pm$ 97.4
阿加曲班用药第3天	对照	18.51 $\pm$ 3.38	11.40 $\pm$ 1.38	26.79 $\pm$ 4.36	158.4 $\pm$ 96.2
	试验	20.57 $\pm$ 3.23*#▲	12.40 $\pm$ 1.87*#▲	28.32 $\pm$ 6.67*#▲	163.3 $\pm$ 99.6
阿加曲班停药第2天	对照	18.38 $\pm$ 3.46	11.30 $\pm$ 1.31	27.12 $\pm$ 4.52	159.7 $\pm$ 97.4
	试验	18.57 $\pm$ 3.41	11.70 $\pm$ 1.87	26.13 $\pm$ 4.53	161.5 $\pm$ 98.9

与同组用药前比较: * $P < 0.05$; 与对照组同一时间点比较: # $P < 0.05$; 与同组阿加曲班用药第1天比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group at same time point; ▲ $P < 0.05$ vs the first day of argatroban in the same group

3 讨论

脑血管病已超越肿瘤和心脏病, 成为严重危害人类健康并导致人类死亡的主要因素。大多数卒中后幸存的患者或多或少遗留有不可逆的后遗症,

影响他们的日常独立生活。后循环缺血性脑卒中常常累及生命中枢, 后遗症严重, 死亡率高, 是急性缺血性脑卒中最为严重的类型。由后循环动脉系统供血区域, 决定了后循环缺血性脑卒中患者可能

出现头晕、走路偏斜、吞咽困难、肢体功能活动障碍等,临床表现不一,且常有急剧性变化的特点,经验不足的医生早期作出明确的定位诊断常常存在困难,容易迟诊或误诊,延误了有限的治疗时间。因此,尽早诊断,精准治疗显得十分重要^[4]。引起或加重急性后循环缺血性脑卒中的重要机制包括血小板聚集、凝血与纤溶功能失衡、血流动力学异常、血管内皮损伤和血液高凝状态,其中最重要的因素是凝血酶^[5]。急性期的凝血机制主要为红细胞与纤维蛋白的结合,抗凝治疗在这个阶段尤其重要^[6]。所以,通过不同途径,抗血小板聚集联合抗凝在急性后循环缺血性脑卒中治疗中能够起到协同作用。

氯吡格雷在血栓性疾病的作用已毋庸置疑。其在抗栓中有两方面的作用:它不仅可以不可逆地修饰血小板受体,同时抑制其他激动剂,其还抑制炎症因子的释放和表达,从而强效、持久、稳定地抑制血小板活化,抑制动脉粥样硬化病变的恶化^[7]。阿加曲班是新一代抗血栓药。其是非生物制剂,无免疫原性。其不仅可以抑制病理血块中凝血酶活性,也可以将游离状态的凝血酶直接灭活^[8]。其能够有效抑制血小板凝集和纤维蛋白的形成,从而抑制闭塞血管内及周围处于高凝状态血液的血栓形成及发展,有效减少缺血半暗带的微血栓,具有强效的抗凝作用以及较强微栓子的清除能力,提高缺血区域的有效循环血量^[9]。

本研究结果表明,试验组在应用阿加曲班注射液第1天($60\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$),凝血三项较治疗前明显延长,说明阿加曲班注射液起效迅速,能够有效抑制血栓形成,明显改善患者血液的高凝状态,有较强的抗凝作用。用药第3天,即减量为 $20\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,凝血三项较用药第1天均明显缩短,但较用药前有所延长,抗凝作用与剂量呈正相关,有良好的量效关系,容易控制抗凝水平。停药第2天,凝血功能指标均恢复到治疗前的水平,不影响正常的凝血功能,效果和安全性可以预测。PLT在阿加曲班注射液用药前、用药期间、停药后无明显变化,治疗剂量下,不引起血小板下降,与氯吡格雷联合用药,不互相干扰,不需要调整剂量。治疗后对照组和试验组NIHSS评分和BI指数均较治疗前显著改善($P<0.05$),试验组的总有效率、NIHSS评分BI指数均显著优于对照组($P<0.05$),疗效显著。两组患者在治疗期间未发生如过敏性休克、脑出血、消化道出血、心律失常等与治疗药物相关的不良反应,安全性好。

本研究结果表明,阿加曲班注射液联合氯吡格

雷能够有效抑制血栓形成而不影响正常的凝血功能,明显改善急性后循环缺血性脑卒中患者血液高凝状态,抗血栓再次形成能力强,安全性好;神经功能缺损情况明显改善,日常独立生活能力得到提高,病情得到有效控制,是一种有效的治疗方法,有较高的临床推广应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴静,滕继军.抗血小板聚集联合抗凝治疗对大动脉狭窄所致急性后循环脑梗死的临床疗效及安全性研究[J].中国医院用药评价与分析,2020,20(2):158-160,165.
Wu J, Teng J J. Clinical efficacy and safety of anti-platelet aggregation combined with anticoagulation in treatment of acute cerebral infarction with posterior circulation arterial stenosis [J]. Eval Anal Drug Use Hosp China, 2020, 20(2): 158-160, 165.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
Acute Ischemic Stroke Diagnosis and Treatment Guide Writing Group, Cerebrovascular Disease Group, Neurology Branch of Chinese Medical Association. Chinese Guidelines for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2010 [J]. Chin J Neurol, 2010, 43 (7): 146-153.
- [3] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议.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):381-383.
The 4th National Cerebrovascular Disease Academic Conference of Chinese Medical Association. Scoring criteria for clinical neurological deficits in stroke patients [J]. Chin J Neurol, 1996, 29(6): 381-383.
- [4] 郭丽莎,孙强,邢惠娟,等.阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性后循环脑梗死的临床效果[J].中国当代医药,2019,26(27):134-136.
Guo L S, Sun Q, Xing H J, et al. Clinical effect of Argatroban combined with Clopidogrel in the treatment of acute posterior circulation cerebral infarction [J]. China Mod Med, 2019, 26(27): 134-136.
- [5] 黄益峰,张宇华.阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性后循环缺血性脑梗死的临床研究[J].天津药学,2019,31(4):60-62.
Huang Y F, Zhang Y H. Clinical study of argatroban combined with clopidogrel in the treatment of acute posterior circulation ischemic cerebral infarction [J]. Tianjin Pharm, 2019, 31(4): 60-62.

- [6] 曹谔涵, 郭 岩, 于若梅, 等. 阿加曲班联合阿司匹林治疗急性后循环脑梗死疗效观察 [J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(9): 542-546.
Cao S H, Guo Y, Yu R M, et al. Efficacy observation of argatroban combined with aspirin in treatment of acute posterior circulation brain infarction [J]. Chin J New Drugs Clin Remedies, 2019, 38(9): 542-546.
- [7] 孔 伟, 韩晨阳. 阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性后循环缺血性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(1): 50-53.
Kong W, Han C Y. Clinical observation on argatroban combined with clopidogrel in treatment of acute posterior circulation ischemic cerebral infarction [J]. Drugs Clin, 2018, 33(1): 50-53.
- [8] 韩晓云, 吴翠翠. 阿加曲班联合阿司匹林治疗急性后循环脑梗死的临床效果和安全性研究 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(27): 42-43.
Han X Y, Wu C C. Study on the clinical effect and safety of agatroban combined with aspirin in the treatment of acute posterior circulation cerebral infarction [J]. Chin Foreign Med Res, 2017, 15(27): 42-43.
- [9] 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.
Han C X, Wang N. Advances in pharmacology and clinical application of argatroban [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(10): 2088-2096.

[责任编辑 刘东博]