

阿加曲班联合吡拉西坦对急性缺血性卒中患者认知功能及肢体功能的影响

吴力娟, 孟 燕, 李致文, 李秀丽, 阴均涛, 李晓强, 李瑞英, 魏玉清*

邢台市第三医院 神经内科, 河北 邢台 054000

摘要: **目的** 探讨阿加曲班联合吡拉西坦对急性缺血性卒中患者认知功能、肢体功能的影响。**方法** 回顾性选取邢台市第三医院于2021年12月—2022年7月收治住院的80例急性缺血性卒中患者为研究对象, 根据治疗方法将患者分为对照组和试验组, 两组各40例。两组患者均给予常规治疗, 对照组在常规治疗基础上给予注射用吡拉西坦(注射用吡拉西坦8 g加入到5%氯化钠注射液250 mL中)静脉滴注, 每天1次, 疗程为14 d; 试验组在对照组治疗的基础上加用阿加曲班注射液治疗, 第1~2天60 mg阿加曲班注射液用0.9%氯化钠注射液稀释后持续输液泵输液48 h, 第3~7天将10 mg阿加曲班注射液加入0.9%氯化钠注射液20 mL中持续输液泵输液持续3 h, 每天2次, 用药7 d, 其余治疗方案同对照组。分别于治疗前及治疗后3、6个月对两组患者进行蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易智力状态检查量表(MMSE)、改良式肢体运动功能量表(Fugl-Meyer)以及日常生活能力量表(ADL)评分, 同时记录两组的不良反应发生情况。**结果** 治疗前两组患者MoCA、MMSE、Fugl-Meyer及ADL评分比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后3、6个月两组患者MoCA、MMSE、Fugl-Meyer及ADL评分均较同组治疗前显著提高($P<0.05$), 且试验组各项评分均显著高于对照组($P<0.05$)。治疗期间两组患者不良反应事件发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 阿加曲班联合吡拉西坦治疗能显著改善急性缺血性卒中患者的认知功能以及肢体功能, 在保证疗效的同时并未增加出血等不良反应发生风险。

关键词: 急性缺血性卒中; 阿加曲班; 吡拉西坦; 卒中后认知障碍; 认知功能; 肢体功能

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)03-0648-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.03.025

Effects of argatroban combined with piracetam on cognitive function and limb function in patients with acute ischemic stroke

WU Lijuan, MENG Yan, LI Zhiwen, LI Xiuli, YIN Juntao, LI Xiaoqiang, LI Ruiying, WEI Yuqin

Department of Neurology, Xingtai Third Hospital, Xingtai 054000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of argatroban combined with piracetam on cognitive function and limb function in patients with acute ischemic stroke. **Methods** A total of 80 patients with acute ischemic stroke admitted to Xingtai Third Hospital from December 2021 to July 2022 were selected as the study subjects. According to the treatment methods, the patients were divided into control group and experimental group, with 40 patients in each group. Patients in both groups were treated with routine therapeutic drugs, while patients in the control group were given intravenous drip of Piracetam for Injection (8 g of Piracetam for Injection was added to 250 mL of 5% Sodium Chloride Injection) on the basis of routine treatment, once a day, for 14 days. On the basis of the treatment of the control group, patients in the experimental group were treated with Argatroban Injection. On the first to second days, 60 mg of Argatroban Injection was diluted with 0.9% Sodium Chloride Injection and then continued infusion with infusion pump for 48 hours. On the third to seventh days, 10 mg of Argatroban Injection was added into 20 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection and continued infusion with infusion pump for three hours, twice a day, and the total course of treatment was seven days. The other treatment schemes were the same as the control group. The patients in the two groups were scored with the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), the Simple Mental State Examination Scale (MMSE), the Modified Limb Motor Function Scale (Fugl-Meyer) and the Activity of Daily Living Scale (ADL) before and three and six months after treatment, respectively, and the adverse reactions in the two groups were recorded. **Results** There was no significant difference in MoCA, MMSE, Fugl-Meyer and ADL scores between the two groups before treatment ($P>0.05$). Three and six months after treatment, the scores of MoCA, MMSE, Fugl-Meyer and ADL of patients in the two groups were significantly higher than those before treatment

收稿日期: 2022-08-10

第一作者: 吴力娟(1985—), 女, 医学硕士, 主治医师, 主要从事脑血管疾病诊治研究。E-mail: 324749459@qq.com

*通信作者: 魏玉清, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向为脑血管病、帕金森病的诊治。E-mail: xtyuqing@126.com

($P < 0.05$), and the scores in the experimental group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse events between the two groups during treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Argatroban combined with piracetam can significantly improve the cognitive function and limb function of patients with acute ischemic stroke, without increasing the risk of bleeding and other adverse reactions while ensuring the efficacy.

Key words: acute ischemic stroke; argatroban; piracetam; post-stroke cognitive impairment; cognitive function; limb function

卒中后认知障碍(PSCI)是指卒中事件后出现并持续6个月时仍存在的以认知障碍为特点的临床综合征^[1]。它属于血管性认知障碍的1种,在临床上更易及时发现,应进行早期管理。我国是脑卒中高发国家,同时遗留不同程度认知及肢体功能障碍的患者占比很高。缺血性卒中(脑梗死)继发认知功能障碍、肢体致残率高达75%,且随病情进展认知障碍和肢体功能障碍愈加严重,给患者及家庭带来极大负担^[2]。现代医学针对急性缺血性卒中更积极有效的治疗发现,认知功能及肢体障碍患病率下降,故急性缺血性卒中早期应用阿加曲班抗凝治疗能有效保护脑细胞,改善脑循环从而改善患者预后^[3];同时认知障碍的治疗以脑代谢改善药物为主,如吡拉西坦,其可通过改善脑内代谢,对抗由化学、物理因素所致的脑损伤,增强认知功能^[4]。目前对于阿加曲班联合吡拉西坦对急性缺血性卒中患者认知障碍的改善效果研究相对较少,故本研究主要观察阿加曲班联合吡拉西坦对急性缺血性卒中患者认知障碍及肢体功能的影响,为临床治疗及用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择邢台市第三医院于2021年12月—2022年7月收治的80例急性缺血性卒中患者进行回顾性研究,其中男性患者45例,女性患者35例;年龄53~81岁,平均年龄(69.69 ± 4.21)岁;发病时间8~38 h,平均时间(25.00 ± 4.75)h;其中合并高血脂38例、糖尿病23例、高血压45例。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)与《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[5]中急性缺血性脑卒中诊断标准相符:患者急性起病,有局灶神经功能缺损表现(一侧面部或肢体麻木或无力,言语障碍等),少数为全面神经功能缺损;排除非血管性病因,头颅CT或者MRI排除颅内出血;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)至少有180 d的随访时间;(4)所有参与者或他们的法律上可接受的代理人签署书面知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)患者年龄 < 18 岁或 ≥ 80

岁;(2)存在失语症或构音障碍妨碍认知评估者;(3)存在活动性精神疾病和根据他们的病史和评分预先存在的痴呆患者;(4)老年人认知功能减退知情者问卷(IQCODE)评分显示认知能力下降者;(5)颅内出血,出血性脑卒中,血小板减少性紫癜综合征,血友病及其他凝血障碍疾病,脑栓塞或有可能患脑栓塞症的患者;(6)锥体外系疾病、Huntington舞蹈症患者,伴有高度意识障碍的严重脑卒中患者;(7)对阿加曲班以及吡拉西坦药物过敏患者;(8)合并严重心、肾、肝功能不全患者;(9)入组患者中途退出不能坚持随访者;(10)随访时间少于90 d的患者。

1.3 治疗方法

依据患者急性缺血性脑卒中病情,给予常规抗血小板,他汀类降脂固斑,活血化瘀等对症治疗,合并高血压、糖尿病、冠心病等慢性病的患者给予对症降压、降糖、扩冠等综合治疗;对照组在常规治疗基础上应用注射用吡拉西坦(海南通用康力制药有限公司,国药准字H20040003,规格10 mL:2 g,批号195004),注射用吡拉西坦8 g加入到5%氯化钠注射液250 mL中静脉滴注,每天1次,疗程为14 d;试验组在对照组治疗的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1904050、2003011)治疗,第1~2天60 mg阿加曲班注射液用0.9%氯化钠注射液稀释后持续输液泵输液48 h,第3~7天将10 mg阿加曲班注射液加入0.9%氯化钠注射液20 mL中持续输液泵输液持续3 h,每天2次,用药7 d,其余治疗方案同对照组。

1.4 观察指标

分别于治疗前及治疗后3、6个月(门诊)对两组患者进行蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易智力状态检查量表(MMSE)、改良式肢体运动功能量表(Fugl-Meyer)以及日常生活能力量表(ADL)评分。

MoCA是对认知障碍进行快速筛查的评定工具,耗时约15 min。包括了注意与集中、执行能力、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算力和定向

力8个认知领域的11个检查项目,总分30分, ≥ 26 分为正常,评分越低,认知损害越重^[6]。

MMSE能全面、准确、迅速地反映被试者智力状态及认知功能缺损程度,该量表包括以下7个方面:时间定向力、地点定向力、即刻记忆、注意力以及计算力、延迟记忆、语言、视空间。共30项题目,每项回答正确得1分,回答错误或答不知道评0分,量表总分范围为0~30分。测试成绩与文化水平密切相关,正常值划分标准为:文盲 >17 分,小学 >20 分,初中及以上 >24 分。分数27~30分为正常;分数 <27 分为认知障碍;21~26分为轻度认知障碍;10~20分为中度认知障碍;0~9分为重度认知障碍^[7]。

Fugl-Meyer可评定运动功能,该量表分为上肢运动量表和下肢运动量表,评分满分100分,得分越高提示运动功能越好^[8]。

ADL评分共有10项,主要包括:大便、小便、修饰、用厕、进食、转移、活动、穿衣、上下楼梯、洗澡。其中大便、小便、用厕、进食、穿衣、上下楼梯为10分;修饰、洗澡为5分;转移、活动为15分,总分为100分,满分100分为生活自理,无需依赖;61~99分表示有轻度依赖;41~60分表示有中度依赖; ≤ 40 分表示有重度依赖;所得的分值越高表示生活质量越强,得分越低表示生活质量越低^[9]。

1.5 安全性指标观察

观察两组患者治疗期间发生的出血、消化道反应等不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采取SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,计

数资料以百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者基础临床资料比较

根据治疗方法不同将患者分为对照组和试验组,对照组38例,试验组42例。两组患者性别、年龄、发病至干预时间、合并疾病情况等基线资料比较,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性,见表1。

2.2 两组患者治疗前以及治疗后3、6个月MoCA及MMSE评分比较

治疗前两组患者MoCA评分与MMSE评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后3、6个月两组患者MoCA评分与MMSE评分均较同组治疗前显著提高($P<0.05$),且试验组治疗后3、6个月MMSE评分与MoCA评分均显著高于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组患者治疗前及治疗后3、6个月Fugl-Meyer评分比较

治疗前两组Fugl-Meyer评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后3、6个月两组患者Fugl-Meyer评分均较同组治疗前显著提高($P<0.05$),且试验组治疗后3、6个月Fugl-Meyer评分显著高于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组患者治疗前及治疗后3、6个月ADL评分比较

治疗前两组ADL评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后3、6个月两组患者ADL评分均较同组治疗前显著提高($P<0.05$),且试验组治疗后3、6个月ADL评分显著高于对照组($P<0.05$)。见表4。

表1 两组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information between two groups

组别	n/例	性别/例		平均年龄/岁	发病至干预时间/h	合并疾病/例		
		男	女			高血脂	糖尿病	高血压
对照	38	28	10	66.35 $\pm$ 6.98	27.12 $\pm$ 5.36	21	13	23
试验	42	27	15	68.32 $\pm$ 5.17	25.23 $\pm$ 6.78	19	16	26

表2 两组MoCA评分与MMSE评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of MoCA score and MMSE score between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MoCA 评分			MMSE 评分		
		治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月
对照	38	15.45 $\pm$ 2.36	17.12 $\pm$ 4.03*	19.24 $\pm$ 2.93*	20.56 $\pm$ 2.98	21.15 $\pm$ 3.71*	23.95 $\pm$ 3.12*
试验	42	14.75 $\pm$ 3.41	18.75 $\pm$ 3.29*#	20.70 $\pm$ 3.29*#	21.55 $\pm$ 3.60	24.95 $\pm$ 2.49*#	26.05 $\pm$ 2.60*#

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后同时间点比较: # $P<0.05$

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

表3 两组Fugl-Meyer评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of Fugl-Meyer score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Fugl-Meyer 评分		
		治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月
对照	38	25.78±9.04	43.64±7.92*	51.67±6.89*
试验	42	27.64±8.12	58.73±8.41**	67.25±8.54**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后同时间点比较: # $P < 0.05$

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

表4 两组ADL评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of ADL score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ADL 评分		
		治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月
对照	38	35.76±6.89	56.47±6.96*	63.78±7.92*
试验	42	38.93±7.34	71.32±7.21**	83.41±9.38**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后同时间点比较: # $P < 0.05$

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

2.5 不良反应

两组患者治疗过程中无脑出血、皮肤出血、牙龈出血、恶心呕吐等不良反应发生。

3 讨论

我国脑卒中患者发病率高,而且脑卒中发病率呈逐年上升的趋势,目前我国卒中患病人群的致残率为各项疾病之首,致残率达75%^[2],高发病率、高致残率是脑卒中的特点,同时脑卒中患者的死亡率也是居首位的。脑卒中后常见的临床表现之一为认知障碍,PSCI降低患者生活质量以及缩短患者生存时间,同时给患者的家庭以及社会带来较大的经济负担。PSCI是指患者认知障碍出现在脑卒中后;同时治疗上要同时进行脑卒中以及认知障碍的共同治疗;从发病类型上可以分为皮质下缺血性梗死、多发性梗死、关键部位梗死以及脑出血等卒中事件引起的认知障碍,同时也包括患者本身存在脑退行性病变如阿尔茨海默病(AD),在原有疾病的基础上再次出现卒中,同时卒中后6个月内认知障碍进展较快也同样作为PSCI的1种。它包括了从卒中后认知障碍非痴呆(PSCIND)至卒中后痴呆(PSD)的不同程度的认知障碍。既往研究多集中在卒中后痴呆,随着最新的研究表明越早期关注和

识别早期PSCI中认知损害程度尚未达到痴呆程度的情况,并给予早期干预对患者预后效果越好。基于此,本研究通过联合阿加曲班及吡拉西坦在卒中的早期进行干预治疗,观察联合用药方案对卒中患者治疗后3、6个月认知功能及运动功能预后的影响,为预防及治疗PSCI提供临床用药参考。

目前,MMSE以及MoCA筛查表是用于卒中亚急性期患者认知障碍评估的主要工具。本研究应用MoCA联合MMSE评分对患者治疗前以及治疗后3、6个月进行认知功能评估,结果表明阿加曲班及吡拉西坦联合治疗能够改善患者治疗后3、6个月的认知功能,且效果优于单用吡拉西坦的对照组。本研究还通过Fugl-Meyer及ADL评分观察阿加曲班及吡拉西坦联合治疗对急性缺血性脑卒中患者治疗后运动功能的影响,结果表明,联合用药的试验组能显著提高患者治疗后3、6个月Fugl-Meyer及ADL评分,改善患者的运动功能,且效果优于单用吡拉西坦的对照组。同时联用用药为增加不良反应发生的风险。

吡拉西坦是一种 γ -氨基丁酸的环形衍生物,属于脑代谢改善药物,具有抗物理因素/化学因素所致的脑功能损伤等诸多生理作用。多项临床研究表明,吡拉西坦在PSCI中具有良好效果^[10-11]。阿加曲班是一种短效的凝血酶抑制剂,直接作用于凝血酶发挥抗凝作用^[12]。在临床治疗血栓类疾病中具有重要意义。临床证据表明阿加曲班能有效改善急性缺血性脑卒中患者的神经症状和日常活动能力^[9,13],改善慢性动脉闭塞症症状^[14],提高经皮冠状动脉介入术中抗凝作用的安全性等^[15]。本研究将阿加曲班与吡拉西坦联合应用,对急性缺血性脑卒中患者进行早期干预,结果表明两药联用对患者认知功能以及日常生活能力均有明显的改善作用,减轻患者神经功能受损程度;同时还对患者的运动功能也具有显著的改善作用。

本研究结果表明,对于急性缺血性脑卒中患者早期进行预防认知障碍和运动障碍的药物干预可显著改善患者卒中后的认知功能和运动功能受损程度,阿加曲班与吡拉西坦联合治疗对急性缺血性脑卒中患者治疗后3、6个月的MoCA、MMSE、Fugl-Meyer及ADL评分,改善患者认知障碍及运动障碍的预后恢复情况,值得临床推广及深入临床研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中国卒中学会血管性认知障碍分会. 卒中后认知障碍管理专

- 家共识2021 [J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(4): 376-389.
Chinese Society of Vascular Cognitive Impairment. Experts consensus on post-stroke cognitive impairment management 2021 [J]. Chin J Stroke, 2021, 16(4): 376-389.
- [2] 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会. 中国脑卒中护理指导规范 [S]. 2016.
Stroke Prevention and Control Engineering Committee of National Health and Family Planning Commission. Guidelines for stroke care in China [S]. 2016.
- [3] Tang I Y, Cox D S, Patel K, et al. Argatroban and renal replacement therapy in patients with heparin-induced thrombocytopenia [J]. Ann Pharmacother, 2005, 39, 231-236.
- [4] 藏君, 刘爱贤, 王亭亭. 经颅磁刺激联合吡拉西坦对老年脑梗死患者认知功能及自主神经的影响 [J]. 山东医药, 2021, 61(29): 64-67.
Zang J, Liu A X, Wang T T. Effect of transcranial magnetic stimulation combined with piracetam on cognitive function and autonomic nerve in elderly patients with cerebral infarction [J]. Shandong Med J, 2021, 61(29): 64-67.
- [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.
The Neurology Branch of the Chinese Medical Association and the Cerebrovascular Disease Group of the Neurology Branch of the Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.
- [6] Chen K L, Xu Y, Chu A Q, et al. Validation of the Chinese version of Montreal cognitive assessment basic for screening mild cognitive impairment [J]. J Am Geriatr Soc, 2016, 64(12): e285-e290.
- [7] Bour A, Rasquin S, Boreas A, et al. How predictive is the MMSE for cognitive performance after stroke? [J]. J Neurol, 2010, 257(4): 630-637.
- [8] 陈瑞全, 吴建贤, 沈显山. 中文版Fugl-Meyer运动功能评定量表的最小临床意义变化值的研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(4): 519-522.
Chen R Q, Wu J X, Shen X S. A research on the minimal clinically important differences of Chinese version of the Fugl-Meyer motor scale [J]. Acta Univ Med Anhui, 2015, 50(4): 519-522.
- [9] 杨金水, 薛茜, 仲婷婷. 阿加曲班联合阿司匹林对前循环脑梗死早期进展患者临床预后及认知功能的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(3): 256-259.
Yang J S, Xue Q /X), Zhong T T. Effect of Agathaban combined with aspirin on clinical prognosis and cognitive function in patients with early progression of anterior circulation cerebral infarction [J]. J Clin Exp Med, 2021, 20 (3): 256-259.
- [10] 许晓东. 奥拉西坦与吡拉西坦的药理分析及临床比照观察 [J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(22): 96-97.
Xu X D. Pharmacological analysis and clinical comparative observation of oxiracetam and piracetam [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2017, 11(22): 96-97.
- [11] 孟祥博, 陈丽娜. 吡拉西坦注射液联合胞磷胆碱注射液治疗缺血性脑卒中的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(3): 200-202.
Meng X B, Chen L N. Clinical trial of priacetam injection combined with citicoline injection in the treatment of ischemic stroke [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2018, 34(3): 200-202.
- [12] 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.
- [13] 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.
Jing J K, Hu X T, Shi J T, et al. Reticular Meta-analysis and pharmacoeconomic evaluation of three drugs to improve blood circulation combined with basic therapy for acute cerebral infarction [J]. Drug Eval Res, 2021, 44 (3): 617-627.
- [14] 黄攀登, 董利平, 吴佳宏, 等. 阿加曲班联合贝前列素钠治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(5): 993-998.
Huang P D, Dong L P, Wu J H, et al. Clinical study on argatroban combined with beraprost sodium in treatment of arteriosclerosis obliterans of lower limbs [J]. Drugs Clin, 2022, 37(5): 993-998.
- [15] 戴闽, 罗彩东, 刘云兵, 等. 国产阿加曲班与比伐卢定在高出血风险急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗中临床疗效及安全性的对比研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(10): 17-20.
Dai M, Luo C D, Liu Y B, et al. Comparative study for clinical effect and safety on high-risk hemorrhage acute myocardial infarction patients undergoing emergency PCI between domestic argatroban and domestic bivalirudin [J]. Pract J Cardiac Cereb Pneumal Vasc Dis, 2015, 23(10): 17-20.

[责任编辑 刘东博]