

丁苯酞序贯疗法联合阿替普酶对急性缺血性脑卒中患者血清 UCH-L1、GFAP 水平及病情预后的影响

谢涛波¹, 钟纯正¹, 符尧天², 王国卿³, 米东华^{4*}

1. 海南省儋州市人民医院 神经内科, 海南 儋州 571799

2. 海南省儋州市人民医院 急诊科, 海南 儋州 571799

3. 海南省儋州市人民医院 精神科, 海南 儋州 571799

4. 首都医科大学附属北京天坛医院 神经重症医学科, 北京 100050

摘要: **目的** 探讨阿替普酶联合丁苯酞序贯疗法治疗急性脑梗死患者对其病情的影响。**方法** 选取海南省儋州市人民医院神经内科2020年9月—2021年3月期间收治的94例急性缺血性脑卒中患者作为研究对象, 按治疗方法不同将其分为对照组($n=47$)和试验组($n=47$)。对照组患者阿替普酶进行静脉溶栓治疗, 试验组患者在对照组基础上联合丁苯酞序贯疗法进行治疗。比较两组临床疗效、治疗前后神经功能评分、血清人泛素C末端水解酶(UCH-L1)、血清胶质纤维酸性蛋白(GFAP)水平变化、血清炎症因子水平变化[高敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、正五聚蛋白3(PTX-3)]以及牛津残疾评分(OHS)情况。**结果** 治疗前两组患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分比较, 差异不显著($P>0.05$); 试验组治疗后NIHSS评分明显低于对照组($P<0.05$)。试验组临床总有效率(91.49%)明显高于对照组(74.47%)($P<0.05$)。治疗前, 两组患者血清UCH-L1、GFAP、hs-CRP、IL-6、TNF- α 、PTX-3水平比较, 差异均不显著($P>0.05$); 试验组治疗后血清UCH-L1、GFAP、hs-CRP、IL-6、TNF- α 、PTX-3水平均显著低于对照组($P<0.05$)。试验组OHS评分1级、2级患者占比显著高于对照组($P<0.05$)。**结论** 对急性缺血性脑卒中患者采用阿替普酶联合丁苯酞序贯疗法进行治疗效果较好, 可以明显降低患者机体内UCH-L1、GFAP含量, 抑制炎症水平, 改善神经功能缺损程度, 且病情预后良好, 值得在临床进行推广应用。

关键词: 阿替普酶; 丁苯酞; 序贯疗法; 急性缺血性脑卒中; 胶质纤维酸性蛋白

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)11-2421-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.11.019

Effect of butyphthalide sequential therapy and alteplase on serum UCH-L1 and GFAP levels and disease prognosis in patients with acute cerebral infarction

XIE Taobo¹, ZHONG Chunzheng¹, FU Yaotian², WANG Guoqing³, MI Donghua⁴

1. Department of Neurology, Danzhou City People's Hospital of Hainan Province, Danzhou 571799, China

2. Department of Emergency, Danzhou City People's Hospital of Hainan Province, Danzhou 571799, China

3. Department of Psychiatric, Danzhou City People's Hospital of Hainan Province, Danzhou 571799, China

4. Department of Neurocritical Medicine, Beijing Tiantan Hospital affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of sequential therapy with alteplase combined with butyphthalide on the condition of patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 94 patients with acute cerebral infarction admitted to the Department of Neurology from September 2020 to March 2021 were selected as the study subjects and divided into control group ($n=47$) and observation group ($n=47$) according to the dynamic randomization method. The control group was treated with intravenous thrombolysis, and the patients in the observation group were treated with sequential therapy on the control basis. The clinical efficacy, neurological function scores before and after treatment, serum human ubiquitin C terminal hydrolase (UCH-L1), serum glial fibrillary acidic protein (GFAP) levels, serum inflammatory factor levels [hypersensitive C reactive protein (hs-CRP),

收稿日期: 2023-05-09

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81971092)

第一作者: 谢涛波(1983—), 男, 本科, 副主任医师, 主要研究方向为神经内科脑血管病诊治。E-mail: xtb1205@163.com

*通信作者: 米东华(1981—), 女, 博士, 副主任医师, 主要研究方向为神经内科脑血管病诊治。E-mail: midonghua131@163.com

interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), n-pentamerin 3 (PTX-3)] and oxford disability score (OHS) were compared. **Results** After treatment, the neurological deficit score (NIHSS) points] in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The clinical efficacy of the observation group (91.49%) was significantly higher than that of the control group (74.47%) ($P < 0.05$). After treatment serum UCH-L1, GFAP, hs-CRP, IL-6, TNF- α , PTX-3 levels were significantly lower than those in the control group. Level 1\ and level 2\ of OHS in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ateplase combined with butyphthalide sequential therapy has a good therapeutic effect on patients with acute cerebral infarction. It can significantly reduce the content of UCH-L1 and GFAP in the body of patients, inhibit the inflammatory level, improve the degree of neural function defect, and has a good prognosis. It is worth promoting in clinical application.

Key words: atepase; butyphthalide; sequential therapy; acute cerebral infarction; glial fibrillary acidic protein

急性缺血性脑卒中是临床常见的脑血管疾病之一,是一种由于大脑的血液供应突然中断引起脑组织坏死所致的疾病,主要表现为眩晕、偏瘫、失语、头痛等,其不仅会对患者脑组织造成很大的损害,还可能导致肢体功能和认知功能出现紊乱,对患者的预后和生存质量造成一定的影响^[1-2]。阿替普酶是目前临床上常用于治疗急性缺血性脑卒中的静脉溶栓药物,其主要是通过纤溶酶原的激活作用,使得机体内纤维蛋白被降解,从而溶解患者颅内血栓^[3]。近年来,为改善急性缺血性脑卒中治疗的临床效果,临床上多以联合用药为主要治疗方式。丁苯酞是一种新型药物,常被用于保护脑组织,其作用是重建缺血区微循环、保护线粒体、改善全脑缺血后的能量代谢,使其神经和认知功能恢复良好^[4]。线粒体是细胞内的重要器官,急性缺血性脑卒中时,脑细胞可能受到严重的缺血和氧气供应不足,导致线粒体功能受损,研究发现丁苯酞可能通过减轻炎症反应和氧化应激,减少线粒体损伤,从而保护脑细胞免受缺血再灌注损伤^[5]。同时患者由于脑部的供血动脉受阻,侧支循环的重要性显得尤为重要,该循环是一种体内的代偿机制,可以通过旁路路径来绕过受阻的血管,为受损的脑区提供一定程度的血流和氧气。研究表明,丁苯酞能够通过抑制血小板的活化和血管内皮功能改变等途径,促进侧支循环的形成和改善,从而在急性缺血性脑卒中治疗中发挥积极的作用^[6]。研究发现,在急性缺血性脑卒中患者中,血清人泛素C末端水解酶(UCH-L1)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)水平的含量与临床神经功能缺损程度及局部炎症反应具有一定的相关性,但阿替普酶与丁苯酞联合应用是否可较好地改善上述2个指标的水平尚未见相关报道。基于此,本研究采用阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞序贯疗法对急性缺血性脑卒中患者进行治疗,并观察患者 UCH-L1、GFAP 水平的变化,探讨阿替

普酶静脉溶栓联合丁苯酞序贯疗法地疗效及机制,为临床急性缺血性脑卒中的治疗提供更优化的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取海南省儋州市人民医院神经内科2020年9月—2021年3月期间收治的94例急性缺血性脑卒中患者为研究对象。纳入标准:(1)患者均经CT检查符合急性缺血性脑卒中诊断标准以及符合静脉溶栓指征^[7];(2)美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[8]评分均 >7 分;(3)50岁 $<$ 患者年龄 <80 岁;(4)发病至入院间隔时间 <3 h;(5)取得患者及家属同意并签署同意书。排除标准:(1)合并大血管病变、急性期大脑出血以及严重脏器功能疾病者;(2)合并其他部位恶性肿瘤或急需急诊手术治疗者;(3)对本研究中所用药物过敏者且具有溶栓禁忌症者;(4)妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 治疗方法

所有患者入院后均行常规检查(血常规和血糖检测等)以及常规治疗,包括降低颅内压、控制血压、血糖等。对照组患者在此基础上给予注射用阿替普酶(德国Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,国药准字SJ20160055,规格:每支50 mg,生产批号:20201008-3)进行静脉溶栓治疗:普通用量为 $0.9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,首先给予10%总剂量进行静脉推注,时间控制在1 min内,剩余90%剂量进行静脉滴注,时间控制在90 min内,并记录好输注的开始和结束时间,输注结束后用0.9%氯化钠注射液进行冲管;治疗开始时24 h内,最初2 h内:15 min测量1次血压,剩余22 h内,每小时测量1次血压,并保持患者舒张压低于100 mmHg(1 mmHg=133 Pa),收缩压低于180 mmHg,静脉降压治疗后均需再次测量血压,避免患者血压过低;最初12 h内:每小时测量1次脉搏和呼吸,后12 h:每2小时测量1次脉搏和呼

吸;溶栓治疗结束后应该严格要求,指导患者卧床休息24 h,并于24 h后告知患者需接受CT/MRI检查得以排除颅内出血,并口服阿司匹林肠溶片(湖南新汇制药有限公司,规格每片50 mg,生产批号:20201009-02),每天100 mg。

试验组患者在对照组基础上联合丁苯酞序贯疗法,首先静脉溶栓后给予患者丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20100041,规格:100 mL:25 mg,生产批号:210110-2),静脉滴注,每次100 mL,每天2次,2次用药时间间隔6 h以上,连续治疗2周;然后换成口服丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司,生产批号:210205-1,规格:每粒0.1 g),每次0.1 g,每天3次,连续治疗2周。

1.3 临床判定疗效

疗效判断标准:参考NIHSS评分标准(总分42分,0分:正常;1~4分:轻度卒中;5~15分:中度卒中;16~20分:中~重度卒中;21~42分:重度卒中)。治愈:NIHSS评分降低>90%;显效:50%<NIHSS评分降低≤90%;有效:20%<NIHSS评分降低≤50%;无效:NIHSS评分降低≤20%。

临床总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数

1.4 血清指标检测

在治疗前后分别采集两组患者清晨空腹静脉血5 mL,4℃下离心处理(3 000 r·min⁻¹,10 min),分离血浆,取上清液送检,使用酶联免疫吸附(ELISA)试验及配套试剂盒检测血清UCH-L1、GFAP水平,同时测定超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平;采用免疫放射法测定正五聚蛋白3(PTX-3)水平,配套试剂盒均由上海心语生物科技有限公司提供。

1.5 牛津残疾评分(OHS)

于治疗结束后对患者随访半年,采用OHS对患者残疾程度进行评定。0级:患者无任何症状;1级:患者有症状,但无明显的功能障碍,可进行日常生活和工作;2级:患者为轻度残疾,无需帮助,且生活和工作可自理;3级:患者为中度残疾,无需帮助可行走,但有些活动需要协助;4级:患者为重度残疾,无法独自行走,生活无法自理;5级:患者为严重残疾,需长期卧床,且大小便失禁;6级:患者死亡。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对实验数据进行分析,其中NIHSS评分、血清UCH-L1、GFAP水平以及血清

炎症因子水平等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较、组内治疗前后比较均采用 t 检验;临床疗效、OHS采用率和构成比等描述,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

按治疗方案不同将患者分为对照组($n=47$)和试验组($n=47$)。对照组中男25例,女22例,年龄54~74岁,平均(58.31±5.39)岁;病程1~3 h,平均(1.98±0.54)h;发病时间:清晨20例、夜间5例、饭后12例、其他时间段10例;疾病分型或分级:大动脉粥样硬化17例、心脏来源型16例、小动脉病变型14例;试验组中男24例,女23例;年龄53~78岁,平均(57.39±5.68)岁;病程2~3 h,平均(1.94±0.60)h;发病时间:清晨19例、夜间4例、饭后13例、其他时间段11例;疾病分型或分级:大动脉粥样硬化16例、心脏来源型18例、小动脉病变型13例。两组患者性别、年龄、病程、发病时间、疾病分型等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 两组治疗前后NIHSS评分比较

治疗前两组患者NIHSS评分比较,差异不显著($P>0.05$);治疗后两组患者NIHSS评分均较本组治疗前显著降低($P<0.05$),且试验组显著低于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of NIHSS scores between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS	
		治疗前	治疗后
对照	47	21.36±2.34	7.68±1.11 [*]
试验	47	21.41±2.30	5.23±1.02 ^{*#}

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

2.3 两组临床疗效比较

试验组临床疗效总有效率显著高于对照组($P<0.05$),见表2。

2.4 两组患者血清UCH-L1、GFAP水平比较

治疗前,两组患者血清UCH-L1、GFAP水平比较,差异不显著($P>0.05$);治疗后,两组患者血清UCH-L1、GFAP水平均较本组治疗前显著降低($P<0.05$),且试验组显著低于对照组($P<0.05$),见表3。

表2 两组临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	14	12	9	12	74.47
试验	47	17	14	12	4	91.49*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表3 两组患者治疗前后血清 UCH-L1、GFAP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serum UCH-L1 and GFAP levels between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	UCH-L1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		GFAP/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	0.50 $\pm$ 0.11	0.30 $\pm$ 0.10*	3.51 $\pm$ 1.09	2.65 $\pm$ 1.01*
试验	47	0.51 $\pm$ 0.13	0.20 $\pm$ 0.09**	3.48 $\pm$ 1.08	1.96 $\pm$ 0.98**

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

2.5 两组血清炎性因子水平比较

治疗前, 两组患者血清炎性因子 hs-CRP、IL-6、TNF- α 及 PTX-3 水平比较, 差异不显著 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 及 PTX-3 水平均较本组治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且试验组

显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.6 两组 OHS 比较

随访半年, 试验组患者 OHS 评分 1 级、2 级患者比例显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。说明试验组患者预后情况优于对照组。

表4 两组患者治疗前后血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of serum inflammatory factor levels between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	hs-CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-6/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	PTX-3/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	47	治疗前	15.31 $\pm$ 0.74	360.08 $\pm$ 61.39	65.19 $\pm$ 5.30	7.52 $\pm$ 2.30
		治疗后	12.09 $\pm$ 0.72*	249.38 $\pm$ 56.18*	48.57 $\pm$ 5.15*	5.19 $\pm$ 2.24*
试验	47	治疗前	15.26 $\pm$ 0.76	359.67 $\pm$ 60.29	65.81 $\pm$ 5.18	7.60 $\pm$ 2.28
		治疗后	9.34 $\pm$ 0.70**	189.34 $\pm$ 55.26**	32.49 $\pm$ 5.20**	4.01 $\pm$ 2.20**

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5 两组患者治疗后 OHS 评分情况比较

Table 5 Comparison of OHS scores between two groups of patients after treatment

组别	n/例	OHS 评分分级/例(占比/%)					
		0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
对照	47	0(0)	3(6.38)	5(10.64)	16(34.04)	19(40.42)	3(6.38)
试验	47	0(0)	12(25.53)*	14(29.79)*	9(19.15)	11(23.40)	1(2.13)

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

急性缺血性脑卒中是一种比较常见的急重症疾病, 其发病率、致死率和致残率均较高, 且发病机制较为复杂, 主要是由于大脑血液循环受阻, 造成大脑缺血、缺氧, 导致其脑组织出现缺血性坏死或软化, 造成较为严重的损害, 主要表现为头晕头痛、

偏瘫失语等^[9]。饮酒吸烟、高血压、高血脂等是导致该疾病发生的主要原因^[10]。临床上, 为了预防这种疾病对患者脑组织造成更大的损伤, 必须对其进行及时有效的治疗, 目前针对该疾病的治疗方案主要是药物治疗, 通过合理给药促进脑供血的恢复, 重建半暗带侧支循环, 从而改善病情^[11]。

阿替普酶作为溶栓药物,具有半衰期长和特异性高等特点,且对阻塞部位的纤溶酶有着很高的亲和力,可与其结成复合体,促进血栓的溶解^[12]。而丁苯酞是近年来国内研制的一种用于脑血管疾病的新型药物,它是一种具有较低分子量的人工合成消旋体,有研究显示,该药物可通过多途径、多环节阻断脑缺血、缺氧后的炎症反应,并对神经细胞进行保护和修复,同时利用该药物对患者进行序贯疗法,根据一定的顺序和时间间隔给予不同的治疗手段,在不同阶段最大程度地发挥不同治疗方法的优点,可以提高治疗效果和预后^[13-14]。本研究将阿替普酶联合丁苯酞序贯疗法作用于急性缺血性脑卒中患者中,结果显示,试验组治疗后NIHSS评分明显低于对照组($P<0.05$);试验组临床疗效明显高于对照组($P<0.05$);说明阿替普酶联合丁苯酞序贯疗法治疗急性缺血性脑卒中疗效更好,与刘筱蓓^[15]的研究结果一致。此外,国外已有文献报道,外伤性脑损伤的急性期患者血清及脑脊液UCH-L1含量显著高于正常人群,且与脑损伤的损害程度有明显关系;GFAP是合成星形胶质细胞的主要骨架蛋白,在中枢神经系统受到损伤后会表现出较高的状态^[16]。但在我国还鲜有研究结论表明UCH-L1在缺血性脑卒中的病理生理过程中发挥的作用。在本研究中,试验组治疗后血清UCH-L1、GFAP水平均显著低于对照组($P<0.05$),这一结果与国外一研究结论类似^[17],提示缺血性脑卒中急性期血清UCH-L1、GFAP水平浓度可作为临床神经功能缺损程度的参考指标,两种指标均是与脑组织损伤紧密相关的生物标志物,其含量的变化可以反映出脑损伤的程度和类型,而阿替普酶联合丁苯酞序贯疗法能明显降低急性期缺血性脑卒中患者体内UCH-L1、GFAP的含量,从而抑制星形胶质细胞活化和增殖,并能明显改善急性期缺血性脑卒中患者的脑部炎症反应。另一方面,由于缺血性脑卒中后局部的炎症反应会对患者的神经功能、认知状态产生很大的影响,且血清炎症因子的表达与hs-CRP、IL-6、TNF- α 以及PTX-3等指标水平密切相关,对患者的病情和预后均有着影响^[18]。本研究中,试验组治疗后血清hs-CRP、IL-6、TNF- α 以及PTX-3水平均显著低于对照组($P<0.05$);同时试验组OHS评分1级、2级者明显高于对照组($P<0.05$),由此可表明阿替普酶联合丁苯酞序贯疗法能够有效抑制患者机体炎症因子的扩散,且能在一定程度上降低患者残障评分,安全性较高,有利于患者疾病的预后。究其原因可能

在于丁苯酞是非甾体抗炎药,能够减轻炎症反应和抑制炎症介质的产生,通过抑制炎症反应,可能有助于减少炎症因子在脑组织中的扩散和炎症损伤。与此同时阿替普酶也被研究发现可以通过促进脑血流改善脑缺血情况,在急性缺血性脑卒中中,促进脑血流有助于保护受损的脑组织并减轻患者的残障程度。两种药物组合产生协同作用能够更进一步减轻急性缺血性脑卒中的炎症反应和神经损伤,从而有助于改善患者的预后^[19]。但本研究选取样本量有限,具体结论还需临床进一步针对此疾病以及相关药物进行探讨。

综上所述,对急性缺血性脑卒中患者采用阿替普酶联合丁苯酞序贯疗法进行治疗效果较好,可以明显降低患者机体内UCH-L1、GFAP含量,抑制炎症水平,改善神经功能缺损程度,且病情预后良好,值得在临床进行推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 石韵宜,丁少波,韩伟超. 氯吡格雷联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死疗效及安全性的Meta分析[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(8): 1590-1596.
Shi Y Y, Ding S B, Han W C. Meta-analysis of the efficacy and safety of clopidogrel combined with edaravone injection in the treatment of acute cerebral infarction [J]. Chin J Gerontol, 2020, 40(8): 1590-1596.
- [2] 刘雯,陈国芳,梁艺馨,等. 脑白质病变对急性脑梗死rt-PA静脉溶栓患者临床预后及出血转化的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(5): 281-284.
Liu W, Chen G F, Liang Y X, et al. Effect of white matter lesions on clinical prognosis and bleeding transformation of patients with acute cerebral infarction treated with rt-PA intravenous thrombolysis [J]. Neural Inj Funct Reconstr, 2020, 15(5): 281-284.
- [3] 钟宁江,曹晓霞. "生物-心理-社会"一体化救护模式在阿替普酶治疗急性脑梗死护理中的应用[J]. 实用休克杂志, 2019, 3(3): 164-168.
Zhong N J, Cao X X. Application of integrative nursing model based on bio-psychology-society in nursing patients with acute cerebral infarction treated by alteplase [J]. J Pract Shock, 2019, 3(3): 164-168.
- [4] Aletaha D, Smolen J S. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: A review [J]. JAMA, 2018, 320(13): 1360-1372.
- [5] 班文彦,韩舒,付贺飞,等. 超声心动图提示线粒体脑肌病伴高乳酸血症和脑卒中样发作综合征早期心肌受损2例[J]. 中国医学影像技术, 2022, 38(2): 316-317.

- Ban W Y, Han S, Fu H F, et al. Early myocardial damage in mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes syndrome indicated by echocardiography: Report of 2 cases [J]. Chin J Med Imag Technol, 2022, 38(2): 316-317.
- [6] 张永亮, 张亚楠, 赵萌, 等. 针灸联合丁苯酞序贯疗法治疗急性缺血性脑卒中疗效及对侧支循环的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(6): 806-809.
- Zhang Y L, Zhang Y N, Zhao M, et al. Effect of acupuncture combined with butylphthalide sequential therapy on acute ischemic stroke and its influence on collateral circulation [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2023, 32(6): 806-809.
- [7] 伊红丽, 周春艳, 王艳. 经颅多普勒在急性脑梗死中的诊断价值 [J]. 山东医药, 2009, 49(20): 54-55.
- Yi H L, Zhou C Y, Wang Y. Diagnostic value of transcranial Doppler in acute cerebral infarction [J]. Shandong Med J, 2009, 49(20): 54-55.
- [8] 吴晓慧, 刘芸宏, 李倩, 等. NIHSS评分对脑卒中手术患者医院感染的预测作用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(22): 3432-3435.
- Wu X H, Liu Y H, Li Q, et al. Predictive effect of NIHSS score on healthcare-associated infection in stroke patients undergoing surgery [J]. Chin J Nosocomiology, 2021, 31(22): 3432-3435.
- [9] Sun Z, Xu Q, Gao G, et al. Clinical observation in edaravone treatment for acute cerebral infarction [J]. Niger J Clin Pract, 2019, 22(10): 1324.
- [10] Zhao Y, Zhang Y B, Yang Y S. Acute cerebral infarction with adenomyosis in a patient with fever: A case report [J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 210.
- [11] 陈佳, 张琦, 陶红, 等. 醒脑开窍针法联合阿替普酶治疗急性脑梗死疗效及对血栓弹力图指标、神经递质的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(6): 651-656.
- Chen J, Zhang Q, Tao H, et al. Therapeutic efficacy of Xing Nao Kai Qiao needling method combined with alteplase for acute cerebral infarction and its effects on thromboelastogram indexes and neurotransmitters [J]. Shanghai J Acupunct Moxibustion, 2020, 39(6): 651-656.
- [12] 纪芳, 李彬, 王晓娟, 等. 小剂量阿替普酶治疗急性脑梗死患者的临床疗效及安全性评价 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(18): 3592-3595, 3600.
- Ji F, Li B, Wang X J, et al. Clinical efficacy and safety of low dose alteplase in the treatment of patients with acute cerebral infarction [J]. Prog Mod Biomed, 2020, 20(18): 3592-3595, 3600.
- [13] 范茜君, 杨君素. 阿替普酶联合丁苯酞治疗急性脑梗死效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(16): 35-36.
- Fan Q J, Yang J S. Observation on the effect of alteplase combined with butylphthalide on acute cerebral infarction [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2020, 13(16): 35-36.
- [14] 吕虎, 范从华, 王晓伟. 丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者神经功能和日常生活能力的影响 [J]. 贵州医科大学学报, 2020, 45(12): 1484-1488.
- Lv H, Fan C H, Wang X W. Effects of intravenous thrombolytic therapy with butylphthalide and alteplase on neurological function and activity of daily living in acute cerebral infarction [J]. J Guizhou Med Univ, 2020, 45(12): 1484-1488.
- [15] 刘筱蓓, 侯晓军. 丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者DWI特征、凝血功能及神经功能的影响 [J]. 海南医学院学报, 2019, 25(19): 1476-1480.
- Liu X B, Hou X J. Effects of butylphthalide+alteplase intravenous thrombolysis on the characteristics of diffusion-weighted imaging, coagulation function and neurological function in patients with acute cerebral infarction [J]. J Hainan Med Univ, 2019, 25(19): 1476-1480.
- [16] Yang K L, Zeng L T, Ge A Q, et al. A systematic review of the research progress of non-coding RNA in neuroinflammation and immune regulation in cerebral infarction/ischemia-reperfusion injury [J]. Front Immunol, 2022, 13: 930171.
- [17] Zhao Y F, Zhang X J, Chen X Y, et al. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review) [J]. Int J Mol Med, 2022, 49(2): 15.
- [18] 苏晓丽. 循证护理联合丁苯酞及依达拉奉对急性脑梗死患者炎症因子和氧化应激的影响 [J]. 河北医药, 2019, 41(12): 1907-1910, 1914.
- Su X L. Effects of evidence-based nursing combined with butylphthalide and edaravone on inflammatory cytokines and oxidative stress in patients with acute cerebral infarction [J]. Hebei Med J, 2019, 41(12): 1907-1910, 1914.
- [19] 高薇. 阿替普酶与丁苯酞联合用药方案治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性评价 [J]. 中国实用医药, 2021, 16(36): 1-3.
- Gao W. Clinical efficacy and safety evaluation of alteplase combined with butylphthalide in the treatment of acute cerebral infarction [J]. China Pract Med, 2021, 16(36): 1-3.

[责任编辑 刘东博]