

基于倾向评分匹配的己酮可可碱注射液治疗轻中度急性缺血性脑卒中的疗效和安全性评价

赵黎明¹, 张会珍², 董斌³, 邱季^{1*}

1. 安徽医科大学第三附属医院, 合肥市第一人民医院 药学部, 安徽 合肥 230001

2. 安徽医科大学第三附属医院, 合肥市第一人民医院 呼吸与危重症医学科, 安徽 合肥 230001

3. 安徽医科大学第三附属医院, 合肥市第一人民医院 神经内科, 安徽 合肥 230001

摘要: **目的** 通过倾向评分匹配法(PSM)评价己酮可可碱注射液治疗轻中度急性缺血性脑卒中患者的有效性和安全性。**方法** 纳入合肥市第一人民医院神经内科 2023 年 10 月—2024 年 3 月急性脑卒中住院患者, 所有患者按照此次住院期间有无使用己酮可可碱注射液分为治疗组和对照组, 选择年龄、性别、住院天数、创伤侵入性操作、使用抗菌药物和使用精神药物共 6 个因素作为协变量, 运用 PSM 法对两组 1:1 匹配, 收集匹配后两组患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、改良 Rankin 量表(MRS)、日常生活活动(ADL)评分结果和药物不良反应记录, 计算两组治疗前后评分指标变化、治疗有效率和不良反应发生率。**结果** 匹配前共纳入患者 348 例, 药物组:对照组=81:267, 两组间住院日、创伤侵入性操作和使用抗菌药物等 3 个因素存在显著性差异($P<0.05$); 采用 PSM 法平衡两组间混杂因素, 两组匹配后均为 70 例, 组间基线差异无显著性($P>0.05$); 药物治疗后, 对照组 NIHSS、MRS 评分较治疗前有显著改善($P<0.05$), ADL 评分治疗前后变化无统计学意义($P>0.05$), 己酮可可碱组治疗后以上 3 个指标较治疗前均有明显改善, 差异有统计学意义($P<0.05$); 己酮可可碱治疗组治疗后 NIHSS、MRS 和 ADL 评分结果变化均优于对照组($P>0.05$); 匹配后两组治疗总有效率分别为 98.58%(治疗组)和 92.86%(对照组), 两组不良反应发生率分别为 2.86%(治疗组)和 1.43%(对照组); 两组匹配后总有效率和不良反应发生率差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** PSM 法适用于本研究, 己酮可可碱治疗轻中度缺血性脑卒中患者安全有效, 其相关评分指标优于对照组, 但总体治疗有效率和对照组无显著性差异。

关键词: 己酮可可碱; 倾向评分匹配; 评价; 疗效; 安全性; 脑卒中

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2025)10-2949-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.10.022

Evaluation of efficacy and safety of Pentoxifylline Injection in treatment of mild to moderate acute ischemic stroke based on propensity score matching

ZHAO Liming¹, ZHANG Huizhen², DONG Bin³, QIU Ji¹

1. Department of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, the First People's Hospital of Hefei, Hefei 230001, China

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, the First People's Hospital of Hefei, Hefei 230001, China

3. Department of Neurology, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, the First People's Hospital of Hefei, Hefei 230001, China

Abstract: **Objective** To evaluate the effectiveness and safety of Pentoxifylline Injection in the treatment of mild to moderate acute ischemic stroke patients using propensity score matching method. **Methods** Patients with acute stroke admitted to the neurology department of the First People's Hospital of Hefei from October 2023 to March 2024 were included. All patients were divided into a treatment group and a control group based on whether they used Ketoconazole Injection during their hospitalization. Six covariates, including age, gender, length of hospital stay, invasive procedures, use of antibiotics and use of psychotropic drugs were selected. The

收稿日期: 2025-04-02

基金项目: 2024—2025 年度安徽省中医药传承创新科研项目(2024CCCX234)

作者简介: 赵黎明, 副主任药师, 研究方向为医院药学、临床药学。E-mail: dawn517@163.com

*通信作者: 邱季, 主任药师, 研究方向为临床药学、药事管理学。E-mail: pivas9258@163.com

propensity score method was used to match the two groups in 1:1 ratio. The NIHSS score, MRS score, ADL score results and adverse drug reaction records of the matched patients were collected; then the changes in scoring indicators, treatment efficacy and incidence of adverse reactions before and after treatment were calculated for both groups. **Result** A total of 348 patients were enrolled before matching, with a drug group to control group ratio of 81:267. There were significant differences between the two groups in terms of length of hospital stay, invasive procedures and use of antibiotics ($P < 0.05$). The propensity score method was used to balance the confounding factors between the two groups. After matching, there were 70 cases in both groups, and there was no significant difference in baseline between the groups ($P > 0.05$); After drug treatment, the control group showed significant improvement in NIHSS score and MRS score compared to before treatment ($P < 0.05$), while there was no statistically significant change in ADL score before and after treatment ($P > 0.05$). The treatment group showed significant improvement in all three indicators after treatment compared to before treatment, with statistically significant differences ($P < 0.05$); The changes in NIHSS score, MRS score, and ADL score in the treatment group were better than those in the control group after treatment ($P > 0.05$); After matching, the total effective rates of the two treatment groups were 98.58% (treatment group) and 92.86% (control group), respectively. The incidence of adverse reactions in the two groups was 2.86% (treatment group) and 1.43% (control group), respectively; There was no statistically significant difference in the total effective rate and incidence of adverse reactions between the two groups after matching ($P > 0.05$). **Conclusion** The propensity score matching method was applicable to this study. Pentoxifylline Injection was safe and effective in treating patients with mild to moderate ischemic stroke, and its related scoring indicators were better than those of the control group. However, there was no significant difference in overall treatment efficacy between the two groups.

Key words: pentoxifylline; propensity score matching; evaluation; efficacy; safety; stroke

急性缺血性卒中是临床最常见的卒中类型，中老年人群多发，致残率与病死率均较高^[1]，是神经、老年、全科和急诊医学等临床科室常见疾病。对于急性缺血性卒中患者，改善脑血流是疾病治疗的关键^[2]。己酮可可碱属于磷酸二酯酶抑制剂类药物，可改善患者微循环。我国学者报道己酮可可碱可通过改善急性缺血性卒中患者血管内皮功能和改善脑缺血状态^[3-4]，从而促进患者恢复，改善神经和全身其他系统症状。合肥市第一人民医院为国家高级卒中中心建设单位，本研究选取该院急性缺血性卒中住院患者病例，采用倾向评分匹配法（PSM），将己酮可可碱治疗组与未使用己酮可可碱组病例匹配，调整治疗组和对照组组间个体差异，回顾性研究己酮可可碱注射液在急性缺血性脑血管病患者中的临床疗效，促进临床安全、合理用药。

1 资料与方法

1.1 研究对象

通过医院信息系统（HIS）与临床药学管理（PASS）系统，参照纳入排除标准，收集合肥市第一人民医院 2023 年 10 月 1 日—2024 年 3 月 31 日神经内科出院患者基本病历资料。

纳入标准：（1）年龄 ≥ 18 周岁；（2）主要诊断为“脑梗死”或“缺血性脑卒中”，诊断符合《中国急性缺血性卒中诊治指南（2023 版）》^[5]；（3）参照美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分^[6-7]，患者初始入院 NIHSS 评分 ≤ 15 分。

排除标准：（1）病历资料不全；（2）住院时间不足 5 d；（3）不遵医嘱治疗者；（4）非医嘱或其他非正常出院。

1.2 方法

对收集获取的病历，记录患者年龄、性别、住院天数和合并用药等基线情况；所有患者按照此次住院期间有无使用己酮可可碱注射液分为治疗组和对照组，对照组接受常规抑制血小板聚集和调脂稳定斑块等治疗，治疗组在此基础上联合己酮可可碱注射液。（药品通用名：己酮可可碱注射液；生产厂家：广州万正药业有限公司；药品规格：5 mL：0.1 g；批准文号：国药准字 H20065204；批号 23042401、23061901、23072001；药品单价：每支 43.5 元）治疗。

对收集获得的己酮可可碱组治疗组和对照组患者病历进行 PSM^[8-9]，运用 SPSS 26.0 软件，采用 1:1 最近邻匹配法，即从对照组中匹配与己酮可可碱治疗组中 PSM 最接近的患者，匹配容差 0.1，匹配协变量为年龄、性别、住院天数、创伤侵入性操作、使用抗菌药物和使用精神药物 6 个因素。

收集匹配成功后两组患者基本信息、药物治疗方案、疾病转归和治疗安全性等信息。

1.3 观察指标及判定标准

记录比较匹配后两组患者治疗前后 NIHSS、脑卒中改良 Rankin 量表（MRS）^[10]和日常生活活动（ADL）^[11]评分等数据；

药物疗效判定^[12]：（1）采用 NIHSS 评分考察

患者神经功能缺损情况,参照 NIHSS 评分比较匹配后两组临床疗效,评分越高表示患者神经功能缺损越严重;(2) 采改 MRS 评定患者神经功能恢复状态,评分越低表示患者神经功能恢复状况越好;(3) 采用 ADL 评分评价患者日常活动能力,评分越高代表患者生活活动能力越强。

治疗有效率判定^[6-7,13]:(1)痊愈:患者治疗后相对治疗前 NIHSS 评分减少 90%以上;(2)显效:患者治疗后 NIHSS 评分较前减少>45%且≤90%;(3)好转:患者治疗后 NIHSS 评分较前减少幅度为>18%且≤45%;(4)无效:患者治疗后 NIHSS 评分较前减少不足 18%或较前升高;

治疗总有效率=(痊愈+显效+好转)例数/总例数

1.4 安全性评价

观察记录两组患者治疗过程中发生的各系统不良反应数量和表现,包括皮疹、胃肠道不适和心慌心悸等。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件行统计学分析,计量资料符合正态分布时采用 $\bar{x} \pm s$,表示,行 t 检验;非正

态分布以中位数(最大值,最小值)表示,行 Wilcoxon 秩和检验;组间计数资料组间件比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况

本研究共纳入本院区 2023 年 10 月 1 日—2024 年 3 月 31 日神经内科诊断“急性缺血性卒中”和“脑梗死”相关出院患者病例完整者共 348 例(匹配前);其中匹配前己酮可可碱治疗组 81 例,对照组(未使用该药物)病例 267 例。

2.2 PSM

本研究共匹配成功 70 对,匹配前后两组患者一般情况见表 1。

匹配前,两组患者在性别、年龄、是否使用精神药物等差异未见统计学意义($P>0.05$),两组住院日、创伤侵入性操作和使用抗菌药物等差异有统计学意义($P<0.05$);匹配后,患者在以上 6 项指标组间差异均无统计学意义($P>0.05$);匹配后两组基线基本保持一致,具有可比较性;匹配前后患者基本信息见表 1。

表 1 两组患者匹配前后基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data before and after matching between two groups

项目	PSM 前			PSM 后		
	对照组 (n=267)	治疗组 (n=81)	P 值	对照组 (n=70)	治疗组 (n=70)	P 值
男性/例 (占比/%)	165 (61.80)	57 (70.37)	0.160 00	38 (54.25)	47 (67.14)	0.119
年龄/岁	70.74±11.78	69.59±12.40	0.449 00	71.07±12.09	71.33±10.52	0.894
住院时间/d	9.87±3.92	8.58±2.56	0.005 98	8.49±2.41	8.59±2.62	0.816
创伤侵入性操作/例 (占比/%)	89 (33.33)	15 (18.52)	0.010 70	15 (21.43)	13 (18.57)	0.673
使用抗菌药物/例 (占比/%)	67 (25.10)	7 (8.64)	0.001 53	7 (10.00)	7 (10.00)	1.000
使用精神药物/例 (占比/%)	51 (19.10)	12 (14.82)	0.380 00	13 (18.57)	10 (14.29)	0.494

2.3 药物治疗信息

PSM 法匹配后,治疗组患者 70 例中 68 例使用己酮可可碱注射液治疗方案为 0.1 g,静脉滴注,每天 1 次,其余 2 例采用 0.2 g,静脉滴注,每天 1 次治疗,疗程分别为 7 d 和 8 d。治疗组 70 例患者己酮可可碱注射液平均疗程为(5.80±3.26) d。匹配后对照组患者主要治疗方案为脑梗死急性期常规治疗,主要药物包括:阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷、阿托伐他汀钙和甘露醇注射液等。

2.4 药物治疗效果评价

2.4.1 匹配后两组治疗疗效评分比较 两组治疗前后组内评分指标对比提示,对照组 ADL 评分治

疗后较治疗前稍有提高,但差异无统计学意义($P>0.05$),各组内 NIHSS 评分和 MRS 评分指标治疗后均较治疗前有显著改善,差异有统计学意义($P<0.05$);两组间对比,治疗前以上 3 个指标基线两组间差异无统计学意义($P<0.05$);治疗后,己酮可可碱组患者 NIHSS 评分, MRS 评分和 ADL 评分均显著优于对照组($P<0.05$),差异有统计学意义。见表 2。

2.4.2 药物治疗有效率 匹配后两组治疗总有效率分别为对照组 92.86%和治疗组 98.58%,两组间差异无统计学意义($P>0.05$),治疗有效率数据见表 3;两组患者住院期间均未见脑血管意外事件再发。

表 2 两组患者治疗指数评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of treatment index scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	NIHSS 评分		MRS 评分		ADL 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照 ($n=70$)	3.81 $\pm$ 2.52	2.17 $\pm$ 1.80***	2.63 $\pm$ 1.24	2.07 $\pm$ 1.27***	70.43 $\pm$ 25.25	72.64 $\pm$ 24.78
治疗 ($n=70$)	3.71 $\pm$ 2.05	1.56 $\pm$ 0.87***##	2.56 $\pm$ 1.25	1.67 $\pm$ 1.02***#	72.21 $\pm$ 17.46	80.71 $\pm$ 19.18***#

与本组治疗前比较: *** $P<0.001$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$ ## $P<0.01$ 。

*** $P<0.001$ vs before treatment in same group; # $P<0.05$ ## $P<0.01$ vs control group after treatment.

表 3 两组患者治疗有效率比较

Table 3 Comparison of treatment response rates between two groups

组别	痊愈/例 (占比/%)	显效/例 (占比/%)	好转/例 (占比/%)	无效/例 (占比/%)	总有效率/%
对照 ($n=70$)	2 (2.86)	44 (62.86)	20 (28.57)	4 (5.71)	92.86
治疗 ($n=70$)	1 (1.43)	61 (87.14)	7 (10.00)	1 (1.43)	98.58

2.5 匹配后两组治疗安全性比较

匹配后两组治疗中无药物不良反应导致停药事件发生, 均未见严重不良反应发生; 对照组出现

头晕 1 例, 治疗组出现头晕 1 例、腹胀 1 例; 两组间不良反应发生率差异无统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应比较

Table 4 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	头晕、头痛/例 (占比/%)	腹胀、恶心/例 (占比/%)	失眠/例 (占比/%)	心慌/例 (占比/%)	总发生率/%
对照 ($n=70$)	1 (1.43)	0	0	0	1.430
治疗 ($n=70$)	1 (2.86)	1 (2.86)	0	0	2.860

3 讨论

缺血性卒中又称脑梗死, 近年来有报道我国脑卒中及相关疾病负担仍呈持续增长状态^[14]。脑梗死可能伴发或继发多种合并症, 如: 感染、精神障碍等^[15-16]; 其常规临床药物治疗主要包括: 阿司匹林和/或氯吡格雷抑制血小板聚集, 他汀类药物调脂稳定斑块等^[17]。现有调查数据显示^[18], 我国卒中发生人群年龄有明显减低趋势。本研究中匹配前患者年龄跨度较大, 最低年龄不足 40 岁, 最高龄者超过 95 岁; 且部分患者有联合使用其他非脑梗死疾病治疗药物, 此类不可控因素客观上有增加研究偏倚可能。己酮可可碱用于急性缺血性脑病治疗已有报道^[19-20], 但既往回顾性评价时, 较少关注对照组和药物治疗组可能存在的均衡性差异, 混杂因素难以排除等问题, 如: 本研究中匹配前患者合并用药、住院天数等差异。本研究采用 PSM 对两组患者进行配对, 充分考虑了患者在年龄、住院天数和并用药等方面差异, 对差异项进行均衡, 减少混杂效应, 使两组治疗前后相关指标具有可比性; 匹配后该回顾性研究

结果较接近于随机对照试验。

PSM 用于药物作用评价现已有报道, 但尚未见用于己酮可可碱治疗急性脑卒中患者研究。PSM 法原理基于统计学中 Logistics 回归, 故要求总体样本数量较大, 且对照组数量必须高于观察组数量, 以保证对照组中受试样本足够多可供统计筛选用以达到较好配对效果^[21]。本研究基于真实世界数据评估己酮可可碱注射液对于轻中度脑卒中患者的治疗效果; 选择研究时间冬季为脑血管疾病高发季节, 患者数量较多。研究总样本数量 >300 例, 且匹配前备筛选对照组数量超出观察组 3 倍以上 (对照组: 观察组=267:81), 适用于该方法匹配; 匹配后较匹配前相比, 两组患者住院天数、创伤性操作和抗菌药物使用等差异得到控制 ($P<0.05$)。

己酮可可碱是一种生物碱, 其来源于可可豆中提取的可可豆碱, 在经过人工改造后引入酮基而形成^[22]; 其药理学作用包括: 扩张血管和改善微循环, 也有报道认为其可降低血液黏度^[4,23]; 作为临床治疗药物, 其适应证批准为: 脑部血液循环障碍如暂时

性脑缺血发作、中风后遗症、脑缺血引起的脑功能障碍。已有文献报道^[24-25]，各类脑神经保护剂（如：丁苯酞氯化钠、依达拉奉右莰醇等）联合使用己酮可可碱可明显改善急性脑梗死患者预后，己酮可可碱临床治疗中可发挥扩张血管、增加脑血流量的作用。

本研究中纳入受试者均为轻中度脑梗死患者，参照 NIHSS 评分分级均为 15 分或以下，其中 1~4 分为轻度脑梗死，5~15 分为中度脑梗死^[7-8]。患者常规治疗主要药物含有单药或双药联合抑制血小板聚集，调脂稳定斑块等；同时联合使用己酮可可碱注射液，受试组均显示出良好的有效性和安全性，药物治疗期间未见明显新发脑血管意外出现。

匹配后两组患者经治疗 NIHSS 和 MRS 评分均较治疗前有显著性改善，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；己酮可可碱组在治疗前与对照组评分指标无差异，治疗后指标变化均优于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），提示对于轻中度急性脑梗死患者加用己酮可可碱治疗具有辅助神经功能恢复的作用，与现有报道基本一致，其主要机制在于直接作用于血管平滑肌细胞，舒张脑血管，改善脑血流量和灌注，同时协同抑制血小板聚集^[26]。

对照组治疗后较治疗前 ADL 评分略有提升，但未见显著性差异。ADL 评分主要评估患者日常活动能力，考虑原因患者活动能力改善可能无法在住院急性期完全显现，需后期不断康复后随访评价。

对照组和治疗组无效患者分别仅有 4 例和 1 例，其余受试者均显示出不同程度获益。两组患者总体治疗有效率均在 90% 以上，治疗组略高于对照组，尤其是显效和治愈患者数量明显占优势，提示己酮可可碱治疗对于轻中度急性脑梗死患者改善 NIHSS 评分效果较突出，可作为联合药物治疗的选择。两组总体有效率未见显著性差异（对照组：受试组 = 92.86% : 98.58%， $P > 0.05$ ），分析原因可能为两组受试人群选择均为轻中度脑梗死患者，两组初始 NIHSS 评分均值均小于 4 分，受试者脑神经无严重缺损，故患者对药物治疗均有较好响应，NIHSS 评分改善明显，表现为总有效率均较高。

和两组治疗有效率类似，两组药物不良反应发生率也无显著性差异（ $P > 0.05$ ）。己酮可可碱和其他生物碱一样，其主要不良反应包括：消化道不适（如：腹胀、恶心）和中枢神经系统不良反应（如：头晕、头痛等），其不良反应发生具有剂量相关性^[27]。

本研究中受试患者使用己酮可可碱多为较短疗程治疗，70 例患者给药仅 3 例予以 0.2 g，静脉滴注，每天 1 次治疗，其余均选择较低起始剂量 0.1 g，静脉滴注，每天 1 次维持，无严重不良反应发生，安全性评价显示较低剂量且非长疗程己酮可可碱注射液临床治疗安全性较好。

本研究也存在一定局限性：（1）本项目为一单中心研究，需要更大样本量支持；（2）本研究中由于患者主要诊断为“脑卒中”，故治疗过程中部分其他生化指标（如：超敏 C 反应蛋白）未兼顾，已有文献指出己酮可可碱具有抗炎作用^[28-29]，本研究未对该炎症指标进行关注；（3）本研究并未对患者脑梗死不同 TOAST 分型进行具体分析和匹配；以上不足之处在今后研究中需加大数据和样本收集，逐渐完善。

由于生物碱类较为广谱的药理作用，国内外对于己酮可可碱生物活性的研究涉及范围较多，包括其在神经系统、急性炎症、肝病^[30]和内分泌系统^[31]中应用。本研究采用 PSM 方法配对仅针对急性脑梗死患者，主要兼顾患者并用抗感染或精神药物，有无创伤侵入性操作，对其药物疗效和不良反应进行评估。之后的研究可参照此方法和经验，将针对己酮可可碱的药理学作用延展至其他系统疾病和患者，通过匹配比较该药物对单一疾病或有多重疾病患者（如：脑梗死合并糖尿病，脑梗死合并外周血管性疾病），减少研究中的混杂效应，优化药物治疗疾病谱，为医师药师合理用药提供参考。

本研究借助 PSM 法，对合肥市第一人民医院轻中度脑梗死患者进行六因素协变量匹配研究，对经 1 : 1 配对成功的两组患者进行评价比较，明确了己酮可可碱注射液在治疗轻中度急性脑梗死患者的有效性和安全性，验证了 PSM 法在临床药物治疗学中的适用性，为临床合理用药提供了方法学参考和依据；后续可进行多中心、更大样本量的研究不断改进。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 唐春花, 张莉莉. 急性缺血性卒中急性期药物治疗进展 [J]. 重庆医科大学学报, 2024, 49(5): 508-514.
Tang C H, Zhang L L. Advances in pharmacotherapy for the acute stage of acute ischemic stroke [J]. J Chongqing Med Univ, 2024, 49(5): 508-514.
- [2] Wu D, Li M, Marc Fisher, et al. Brain cytoprotection of

- ischemic stroke in the era of effective reperfusion [J]. Sci Bullet, 2022, 67(23): 2372-2375.
- [3] 尹延伟, 陈大伟, 张光运, 等. 己酮可可碱改善急性缺血性卒中患者头晕/眩晕症状的多中心、对照、开放性病例登记研究 [J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(9): 57-65.
Yin Y W, Chen D W, Zhang G Y, et al. Improves on symptoms of dizziness/vertigo with pentoxifylline in acute ischemic stroke: A multicenter, controlled, open-label registry study [J]. Chin J Ration Drug Use, 2023, 20(9): 57-65.
- [4] 彭观辉, 罗星, 杨培. 己酮可可碱辅助治疗对急性脑梗死患者血管内皮功能的影响研究 [J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(24): 3693-3695.
Peng G H, Luo X, Yang P. Effect of pentoxifylline adjuvant therapy on vascular endothelial function in patients with acute cerebral infarction [J]. Mod Diagn Treat, 2022, 33(24): 3693-3695.
- [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.
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.
- [6] Brott T, Adams H P Jr, Olinger C P, et al. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale [J]. Stroke, 1989, 20(7): 864-870.
- [7] Sheryl M S, James E S, Andre D K, et al. Troubleshooting the NIHSS: Question-and-answer session with one of the designers [J]. Intern J Stroke, 2015, 10 (8): 1284-1286.
- [8] Austin P C, Jemere N, Chiu M. Propensity score matching and complex surveys [J]. Stat Methods Med Res, 2018, 27(4): 1240-1257.
- [9] 常红, 陈淑良, 张策. 倾向评分匹配法在医学科研工作中的应用及 SPSS 实操 [J]. 中华医学科研管理杂志, 2017, 30(4): 268-272.
Change H, Chen S L, Zhang C. Application of propensity score matching method in the medical scientific research and operation of SPSS [J]. Chin J Med Sci Res Manag, 2017, 30(4): 268-272.
- [10] Saver J L, Chaisinanunkul N, Campbell B C V, et al. Standardized nomenclature for modified Rankin scale global disability outcomes: Consensus recommendations from stroke therapy academic industry roundtable XI [J]. Stroke, 2021, 52(9): 3054-3062.
- [11] Ruksakulpiwat S, Zhou W D, Phianhasin L, et al. Associations between diagnosis with stroke, comorbidities, and activity of daily living among older adults in the United States [J]. Chronic Dis Transl Med, 2023, 9(2): 164-176.
- [12] 王云霄, 袁俊亮, 胡文立. 常用卒中量表的研究进展 [J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(12): 1072-1077.
Wang Y X, Yuan J L, Hu W L. Study progress of stroke assessment scale [J]. Chin J Stroke, 2016, 11(12): 1072-1077.
- [13] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(5): 372-374.
Hou D Z, Zhang Y, Wu J L, et al. Reliability and validity study of the Chinese version of the National Institutes of Health Stroke Scale [J]. Chin J Physic Med Rehab, 2012, 34(5): 372-374.
- [14] 倪小佳, 林浩, 罗旭飞, 等. 脑卒中中西医结合防治指南(2023 版) [J]. 中国全科医学, 2025, 28(5): 521-533.
Ni X J, Lin H, Lup X F, et al. Clinical practice guideline for the prevention and treatment of stroke with integrated traditional chinese and western medicine (2023 Edition) [J]. Chin General Practice, 2025, 28(5): 521-533.
- [15] Abdu H, Tadese F, Seyoum G. Clinical profiles, comorbidities, and treatment outcomes of stroke in the medical ward of Dessie comprehensive specialized hospital, Northeast Ethiopia: A retrospective study [J]. BMC Neurol, 2022, 22(1): 399.
- [16] 刘毅, 耿洪娇, 崔鑫, 等. 注射用灯盏花素治疗急性脑梗死和冠心病心绞痛的临床综合评价 [J]. 中草药, 2023, 54(19): 6413-6423.
Liu Y, Geng H J, Cui X, et al. Clinical comprehensive evaluation of Breviscapine Injection in treatment of acute cerebral infarction and angina pectoris in coronary heart disease [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(19): 6413-6423.
- [17] Wangqin Runqi, Wang Xianwei, Wang Yilong, 等. 小卒中或高危 TIA 双重抗血小板治疗的患者 90 天内卒中复发的危险因素: CHANCE 研究的亚组分析 [J]. 英国医学杂志中文版, 2018, 21(5): 298-298.
Wang R, Wang X W, Wang Y L, et al. Risk factors associated with 90-day recurrent stroke in patients on dual antiplatelet therapy for minor stroke or high-risk TIA: A subgroup analysis of the CHANCE trial [J]. Chin Edit BMJ, 2018, 21(5): 298-298.
- [18] 唐春花, 郭露, 李琼, 等. 2022 年全球卒中数据报告解读 [J]. 诊断学理论与实践, 2023, 22(3): 238-246.
Tang C H, Guo L, Li Q, et al. Interpretation on the report of global stroke data 2022 [J]. J Diagn Concepts Pract,

- 2023, 22(3): 238-246.
- [19] 晏继喜. 己酮可可碱注射液在短暂性脑缺血发作患者中的应用效果 [J]. 中国当代医药, 2022, 29(19): 18-22.
Yan J X. Application effect of Pentoxifylline Injection in patients with transient ischemic attack [J]. China Mod Med, 2022, 29(19): 18-22.
- [20] 张丹. 己酮可可碱治疗短暂性脑缺血发作的有效性分析 [J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(19): 182-184.
Zhang D. Effectiveness analysis of pentoxifylline in the treatment of transient ischemic attack [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2021, 15(19): 182-184.
- [21] 李赵进, 冯爽, 赵根明, 等. 常见倾向性评分匹配方法在真实世界研究中的应用 [J]. 中国卫生统计, 2023, 40(2): 307-311.
Li Z J, Feng S, Zhao G M, et al. Application of common propensity score matching methods in real-world research [J]. Chin J Health Statistic, 2023, 40(2): 307-311.
- [22] 黄道秋, 熊德巧. 己酮可可碱的临床应用概况 [J]. 中国药事, 2005, 19(3): 44-46.
Huang D Q, Xiong D Q. Clinical application of pentoxifylline [J]. Chin Pharm Aff, 2005, 19(3): 44-46.
- [23] 郑刚, 任广翔, 赵智勇. 己酮可可碱对心血管疾病的药理学作用机制及其研究进展 [J]. 世界临床药物, 2020, 41(11): 905-909.
Zheng G, Ren G X, Zhao Z Y. Pharmacological mechanism and research advance of pentoxifylline on cardiovascular disease [J]. World Clin Drug, 2020, 41(11): 905-909.
- [24] 寿利军, 赵晗孜, 胡从庆. 丁苯酞氯化钠联合己酮可可碱对急性脑梗死患者 NIHSS、ADL 评分的影响 [J]. 中外医疗, 2024, 43(9): 112-115.
Shou L J, Zhao H Z, Hu C Q. Effects of sodium butylphthalate chloride combined with pentoxifylline on NIHSS and ADL scores in patients with acute cerebral infarction [J]. China Foreign Med Treat, 2024, 43(9): 112-115.
- [25] 邓艳梅, 彭伟, 王晓旭. 注射用己酮可可碱联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(6): 1473-1478.
Deng Y M, Peng W, Wang X X. Clinical study of pentoxifylline combined with ozagrel sodium in treatment of acute cerebral infarction [J]. Drugs Clin, 2024, 39(6): 1473-1478.
- [26] 杨望新, 王莉迪, 李宁, 等. 己酮可可碱对脑梗死患者神经功能及认知功能的影响 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(12): 767-770.
Yang W X, Wang L D, Li N, et al. Effect of pentoxifylline on neurological function and cognitive function in patients with cerebral infarction [J]. J Brain Nerv Dis, 2018, 26(12): 767-770.
- [27] 李佳. 己酮可可碱注射液临床疗效与不良反应分析 [J]. 中国处方药, 2022, 20(5): 77-78.
Li J. Analysis of clinical efficacy and adverse reactions of pentoxifylline injection [J]. J China Prescr Drug, 2022, 20(5): 77-78.
- [28] González-Espinoza L, Rojas-Campos E, Medina-Pérez M, et al. Pentoxifylline decreases serum levels of tumor necrosis factor alpha, interleukin 6 and C-reactive protein in hemodialysis patients: Results of a randomized double-blind, controlled clinical trial [J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(5): 2023-2028.
- [29] Leporini C, Pisano A, Russo E, et al. Effect of pentoxifylline on renal outcomes in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis [J]. Pharmacol Res, 2016, 107: 315-332.
- [30] Watanabe S, Hashimoto E, Ikejima K, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis [J]. J Gastroenterol, 2015, 50(4): 364-377.
- [31] 黄静, 熊淑媛, 丁胜兰, 等. 己酮可可碱治疗糖尿病神经病变效果与安全性系统评价 [J]. 世界临床药物, 2022, 43(2): 155-163.
Huang J, Xiong S Y, Ding S L, et al. A systematic review of the efficacy and safety of pentoxifylline in the treatment of diabetic neuropathy [J]. World Clin Drug, 43(2): 155-163.

[责任编辑 齐静雯]