

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.12.029

脑脉利颗粒联合丁苯酞软胶囊对急性脑梗死患者脑血流动力学、血管内皮功能和神经损伤标志物水平的影响*

李璐 许光霞 宋彦峰[△] 孟祥鹏 陈保增

(山东第一医科大学附属聊城二院神经内科 山东 聊城 252600)

摘要 目的:探讨脑脉利颗粒联合丁苯酞软胶囊对急性脑梗死患者脑血流动力学、血管内皮功能和神经损伤标志物水平的影响。**方法:**本研究为前瞻性设计,选取2021年1月~2022年6月期间我院收治的急性脑梗死患者150例。根据随机数字表法分为对照组(常规基础治疗+丁苯酞软胶囊治疗)和观察组(常规基础治疗+脑脉利颗粒联合丁苯酞软胶囊治疗),各为75例。观察两组疗效、美国国立卫生研究院神经功能缺损(NIHSS)评分、日常生活能力量表(ADL)评分和用药安全性,同时观察两组治疗前后的脑血流动力学、血管内皮功能和神经损伤标志物水平变化。**结果:**观察组的临床总有效率为96.00%,明显高于对照组的84.00% ($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比无差异 ($P>0.05$)。观察组治疗后ADL评分高于对照组同期,NIHSS评分低于对照组同期 ($P<0.05$)。观察组治疗后脑血流收缩期峰值血流速度(Vs)、舒张期血流速度(Vd)、平均血流速度(Vm)高于对照组同期 ($P<0.05$)。观察组治疗后内皮素-1(ET-1)低于对照组同期,一氧化氮(NO)高于对照组同期 ($P<0.05$)。观察组治疗后神经元特异性烯醇化酶(NSE)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)及中枢神经特异性蛋白(S100 β)低于对照组同期 ($P<0.05$)。**结论:**脑脉利颗粒联合丁苯酞软胶囊可有效改善急性脑梗死患者脑血流动力学、血管内皮功能和神经损伤,发挥脑保护作用。

关键词:脑脉利颗粒;丁苯酞软胶囊;急性脑梗死;脑血流动力学;血管内皮功能;神经损伤

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)12-2358-05

Effects of Naomaili Granule Combined with Butylphthalide Soft Capsule on Cerebral Hemodynamics, Vascular Endothelial Function and Nerve Injury Markers in Patients with Acute Cerebral Infarction*

LI Lu, XU Guang-xia, SONG Yan-feng[△], MENG Xiang-peng, CHEN Bao-zeng

(Department of Neurology, The Second Hospital of Liaocheng Affiliated to Shandong First Medical University, Liaocheng, Shandong, 252600, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Naomaili granule combined with butylphthalide soft capsule on cerebral hemodynamics, vascular endothelial function and nerve injury markers in patients with acute cerebral infarction. **Methods:** This study was a prospective design, and 150 patients with acute cerebral infarction who were admitted in our hospital from January 2021 to June 2022 were selected. According to the random number table method, they were divided into control group (conventional basic treatment combined with butylphthalide soft capsule treatment) and observation group (conventional basic treatment combined with Naomaili granule combined with butylphthalide soft capsule treatment), 75 cases in each group. The efficacy, National Institutes of Health Neurological deficit (NIHSS) score, Activity of daily Living scale (ADL) score and medication safety in the groups were observed. At the same time, The changes of cerebral hemodynamics, vascular endothelial function and nerve injury markers before and after treatment in the two groups were observed. **Results:** The total effective rate in the observation group was 96.00%, which was significantly higher than 84.00% in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions in the two groups ($P>0.05$). After treatment, the ADL score in the observation group was higher than that in the control group at the same period, the NIHSS score was lower than that in the control group at the same period ($P<0.05$). After treatment, the peak systolic blood flow velocity (Vs), diastolic blood flow velocity (Vd) and average blood flow velocity (Vm) in the observation group were higher than those in the control group at the same period ($P<0.05$). After treatment, endothelin-1 (ET-1) in the observation group was lower than that in the control group at the same period, nitric oxide (NO) were higher than those in the control group at the same period ($P<0.05$). After treatment, neuron-specific enolase (NSE), glial fibrillary acidic protein (GFAP) and central nervous system specific protein (S100 β) in the observation group were lower than those in the control group at the same period ($P<0.05$). **Conclusion:** Naomaili granule combined with butylphthalide soft capsule can effectively improve cerebral hemodynamics, vascular endothelial function and nerve injury in patients

* 基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2019-0912)

作者简介:李璐(1986-),女,本科,主治医师,从事脑血管疾病诊治工作,E-mail: 171054124@163.com

[△] 通讯作者:宋彦峰(1978-),男,本科,副主任医师,从事脑血管疾病诊治工作,E-mail: 13561262197@163.com

(收稿日期:2022-12-30 接受日期:2023-01-23)

with acute cerebral infarction, and play a role in brain protection.

Key words: Naomaili granule; Butylphthalide soft capsule; Acute cerebral infarction; Cerebral hemodynamics; Vascular endothelial function; Nerve injury markers

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)12-2358-05

前言

急性脑梗死作为中老年群体常见病,具有发病率高、病情进展迅速、致残率高、致死率高等诸多特点^[1,2]。急性脑梗死发病的主要原因是脑动脉粥样硬化形成,堵塞脑动脉血管,继而引起脑组织缺血缺氧^[3,4]。静脉溶栓治疗是该病的最佳治疗方案,但治疗时间窗极其严格,不少患者因就诊不及时而错过,此时患者多接受清除自由基、改善循环、抗血小板聚集等治疗^[5-7]。丁苯酞软胶囊是一种治疗轻、中度的急性脑梗死的药物,主要是促进毛细血管的再生,建立侧枝循环,帮助脑组织恢复血氧供给^[8]。由于急性脑梗死的发病机制复杂,单一丁苯酞软胶囊的治疗效果有限。脑脉利颗粒具有促进大脑的新陈代谢、改善脑血流量的作用,常用于气虚血瘀型中风病中经络急性期,症见半身不遂、偏身麻木、口舌歪斜、语言蹇涩等^[9]。本研究对我院收治的部分急性脑梗死患者给予丁苯酞软胶囊联合脑脉利颗粒治疗,疗效较好,总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经我院伦理委员会批准。前瞻性选取 2021 年 1 月~2022 年 6 月期间本院收治的急性脑梗死患者 150 例。诊断标准参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[10],符合以下诊断标准:(1)局灶神经功能缺损(一侧面部或肢体无力或麻木,语言障碍等),少数为全面功能缺损;(2)急性起病;(3)脑 CT/MRI 排除脑出血;(4)影像学出现责任病灶或症状/体征持续 24 h 以上;(5)排除非血管性疾病。纳入标准:(1)均于发病 7~24 h 内入院;(2)首次发病,年龄 18 岁周岁或以上,男女不限;(3)对本次研究用药无过敏者;(4)均签署知情同意书;(5)美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分 5~15 分。排除标准:(1)合并全身感染或恶性肿瘤患者;(2)伴心肝肾等脏器功能不全者;(3)严重胃肠疾病或者有胃肠手术史者;(4)凝血功能障碍者;(5)合并急性炎症者;(6)伴有免疫系统疾病者;(7)孕妇,有脑出血倾向者。根据随机数字表法分为对照组和观察组,各为 75 例,两组一般资料列表如下,组间对比未见统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison of general data in the two groups

General data	Control group(n=75)	Observation group(n=75)	t/χ^2	P
Gender [n, (%)]				
Male	41(54.67)	43(57.33)	0.108	0.742
Female	34(45.33)	32(42.67)		
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	64.39 $\pm$ 5.27	65.08 $\pm$ 6.31	-0.727	0.468
Time from onset to admission(h, $\bar{x}\pm s$)	18.62 $\pm$ 3.49	18.76 $\pm$ 3.28	-0.253	0.801
Body mass index(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	23.51 $\pm$ 1.27	23.62 $\pm$ 1.39	-0.506	0.614
Complication [n, (%)]				
Hypertension	12(16.00)	10(13.33)	0.213	0.644
Diabetes	8(10.67)	7(9.33)	0.074	0.785
Hyperlipidemia	6(8.00)	5(6.67)	0.098	0.754

1.2 方法

两组均给予改善血液循环、吸氧、控制血压、脑保护等常规基础治疗措施。对照组在此基础上给予石药集团恩必普药业有限公司生产的丁苯酞软胶囊(国药准字 H20050299,规格:0.1 g)治疗,空腹口服,一次两粒,一日三次,20 d 为一疗程,治疗一个疗程。观察组在对照组的基础上结合南京柯菲平盛辉制药有限公司生产的脑脉利颗粒(国药准字 Z20143025,规格:每袋装 10 g)治疗,冲服,一次 1 袋,一日 3 次,20 d 为一疗程,治疗一个疗程。

1.3 疗效判定标准^[11]

死亡;恶化:NIHSS 评分减少或增多 18%以上;无变化:NIHSS 评分减少 17%左右。进步:NIHSS 评分减少 18%~45%;显著进步:NIHSS 评分减少 46%~90%,病残程度 1~3 级;基本治愈:NIHSS 评分减少 91%~100%,病残程度 0 级。总有效率=基本治愈率+显著进步率+进步率。

1.4 观察指标

1.4.1 评分量表 治疗前后采用美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分^[12]、日常生活能力量表(ADL)评分^[13]评估患者的恢复情况。NIHSS 总分 42 分,分数越高,神经功能缺损越严重。ADL 总分 100 分,分数越高,日常生活能力越好。

1.4.2 脑血流动力学 治疗前后采用彩色多普勒超声(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,规格:Resona 7),经颞窗检测大脑中动脉,取样深度为 30~60 mm,定位血管准确后,启动取样框,取 3 个心动周期,检测脑血流收缩期峰值血流速度(Vs)、舒张期血流速度(Vd)、平均血流速度(Vm)。

1.4.3 血管内皮功能指标、神经损伤标志物 采集两组治疗前后的静脉血 4 mL,以 2900 r/min 离心 12 min,离心半径 7 cm,取血清,采用酶联免疫吸附法测定血清内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)及中枢神经特异性蛋白(S100 β)水平,试剂盒采购自北京普恩光德生物科技发展有限公司、上海酶联科技有限公司。

1.4.4 安全性评价 记录两组腹部不适、转氨酶升高、恶心呕吐等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

用 SPSS 23.0 进行统计分析。血管内皮功能指标、神经损伤标志物等计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。有效率等计数资料以率表示,采用卡方检验或 Fisher 精确概率检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床总有效率对比

观察组的临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 临床总有效率对比[例(%)]

Table 2 Comparison of total clinical effective rate[n(%)]

Groups	Basic cure	Significant progress	Progress	Unchanged	Deteriorate	Death	Total effective rate
Control group (n=75)	10(13.33)	22(29.33)	31(41.33)	8(10.67)	3(4.00)	1(1.33)	63(84.00)
Observation group(n=75)	14(18.67)	28(37.33)	30(40.00)	2(2.67)	1(1.33)	0(0.00)	72(96.00)
χ^2							6.000
P							0.014

2.2 NIHSS、ADL 评分对比

两组治疗前 NIHSS、ADL 评分组间对比无差异($P>0.05$)。两组治疗后 ADL 评分升高,NIHSS 评分下降($P<0.05$)。观察组

治疗后 ADL 评分高于对照组同期,NIHSS 评分低于对照组同期($P<0.05$)。见表 3。

表 3 NIHSS、ADL 评分对比($\bar{x}\pm s$,分)

Table 3 Comparison of NIHSS and ADL scores($\bar{x}\pm s$,scores)

Groups	Time	NIHSS	ADL
Control group(n=75)	Before treatment	11.87 $\pm$ 2.84	57.71 $\pm$ 5.26
	After treatment	8.26 $\pm$ 1.83*	72.36 $\pm$ 5.14*
Observation group(n=75)	Before treatment	11.26 $\pm$ 2.21	58.42 $\pm$ 4.93
	After treatment	5.38 $\pm$ 1.73*#	83.48 $\pm$ 6.35*#

Note: Comparison between the two groups, * $P<0.05$. Comparison between the two groups after treatment, # $P<0.05$.

2.3 脑血流动力学指标对比

两组治疗前 Vs、Vd、Vm 组间对比,无统计学差异($P>0.05$)。

05)。两组治疗后 Vs、Vd、Vm 升高($P<0.05$)。观察组治疗后 Vs、Vd、Vm 高于对照组同期($P<0.05$)。见表 4。

表 4 脑血流动力学指标对比($\bar{x}\pm s$,cm/s)

Table 4 Comparison of cerebral hemodynamic indexes ($\bar{x}\pm s$,cm/s)

Groups	Time	Vs	Vd	Vm
Control group(n=75)	Before treatment	97.43 $\pm$ 6.37	82.91 $\pm$ 6.38	88.52 $\pm$ 7.38
	After treatment	127.48 $\pm$ 10.36*	97.53 $\pm$ 7.55*	107.56 $\pm$ 10.44*
Observation group(n=75)	Before treatment	96.51 $\pm$ 7.24	83.46 $\pm$ 5.21	87.61 $\pm$ 8.27
	After treatment	142.58 $\pm$ 11.52*#	122.29 $\pm$ 10.24*#	132.25 $\pm$ 12.58*#

Note: Comparison between the two groups, * $P<0.05$. Comparison between the two groups after treatment, # $P<0.05$.

2.4 血管内皮功能指标对比

两组治疗前 NO、ET-1 组间对比,无统计学差异($P>0.05$)。

两组治疗后 NO 升高,ET-1 下降($P<0.05$)。观察组治疗后 NO 高于对照组同期,ET-1 低于对照组同期($P<0.05$)。见表 5。

表 5 血管内皮功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of vascular endothelial function indexes ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	NO($\mu\text{mol/L}$)	ET-1(ng/L)
Control group(n=75)	Before treatment	42.34 $\pm$ 7.21	71.23 $\pm$ 8.64
	After treatment	55.28 $\pm$ 6.78*	49.10 $\pm$ 7.88*
Observation group(n=75)	Before treatment	43.19 $\pm$ 6.48	70.29 $\pm$ 9.06
	After treatment	67.52 $\pm$ 7.49*#	34.22 $\pm$ 6.47*#

Note: Comparison between the two groups, * $P < 0.05$. Comparison between the two groups after treatment, # $P < 0.05$.

2.5 神经损伤标志物水平对比

两组治疗前 NSE、S100 β 、GFAP 组间对比, 无统计学差异

($P > 0.05$)。两组治疗后 NSE、S100 β 、GFAP 下降, 且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 神经损伤标志物水平对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 6 Comparison of nerve injury markers ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	NSE($\mu\text{g/L}$)	S100 β ($\mu\text{g/L}$)	GFAP(pg/L)
Control group(n=75)	Before treatment	23.86 $\pm$ 3.21	1.59 $\pm$ 0.38	1623.36 $\pm$ 413.18
	After treatment	15.82 $\pm$ 2.87*	1.12 $\pm$ 0.27*	1299.40 $\pm$ 368.21*
Observation group(n=75)	Before treatment	23.91 $\pm$ 2.74	1.63 $\pm$ 0.44	1632.32 $\pm$ 282.06
	After treatment	10.39 $\pm$ 2.39*#	0.86 $\pm$ 0.19*#	813.26 $\pm$ 192.21*#

Note: Comparison between the two groups, * $P < 0.05$. Comparison between the two groups after treatment, # $P < 0.05$.

2.6 不良反应发生率对比

对照组有 1 例转氨酶升高, 2 例腹部不适。观察组有 1 例转氨酶升高, 1 例腹部不适, 1 例恶心呕吐。均未对治疗进程产生影响, 未予以特殊处理, 可自行消失。两组不良反应发生率组间对比无统计学差异($P = 1.000$)。

3 讨论

急性脑梗死发病早期, 局部脑缺血灶由周围缺血半暗带和中心坏死区组成, 其中中心坏死区的脑细胞可在短时间内死亡, 具有不可逆性, 但缺血半暗带的脑细胞尚属于存活细胞, 若短时间内恢复血流供应, 可延长神经细胞存活时间, 逆转该脑组织区域的神经功能^[14, 15]。静脉溶栓是目前最主要恢复血流的措施, 主要包括 rt-PA 静脉溶栓和尿激酶静脉溶栓, 对应的时间窗分别为 4.5 小时内和 6 h 内, 患者符合适应症, 无禁忌证方可采用静脉溶栓治疗, 而针对发病时间超过 6 h 内入院的患者, 治疗关键为建立有效的侧枝代偿, 挽救缺血半暗带的脑细胞^[16, 17]。基于我国公众对于急性脑梗死识别率不高, 发病 6 h 以内入院接受溶栓的患者相对偏少, 不少患者入院后已经错过最佳治疗时间窗。丁苯酞软胶囊是治疗急性脑梗死的常用药物, 它能促进缺血区新生血管的形成, 增加缺血区的脑血流量, 改善脑缺血区的微循环, 从而促进急性脑梗死患者神经功能的恢复^[18]。脑脉利颗粒是由黄芪、丹参、白芍、赤芍、川牛膝、三七、益母草、红花、川芎、姜黄、当归组成, 可减少血小板聚集和脑缺血, 促进脑微循环的改善, 同时也是目前唯一获批可用于急性脑梗死的中成药^[9, 19]。

本次研究结果显示, 脑脉利颗粒联合丁苯酞软胶囊治疗可有效恢复脑血流灌注, 提高临床总有效率。Vs、Vd、Vm 是反映脑血流速度的常见指标, 其水平升高提示患者脑血流速度加

快^[19]。相关动物实验证实, 脑脉利颗粒具有增加脑血流量、增加纤溶活性、改善微循环等作用^[20]。与丁苯酞软胶囊联合治疗可提高急性脑梗死患者恢复脑血流灌注, 从而抑制神经细胞凋亡, 有助于患者发病后恢复, 提高其日常生活能力。急性脑梗死发生、发展过程与多种因素有关, 包括血管内皮功能和神经损伤因子^[21, 22]。NO 可抑制单核细胞黏附、抑制平滑肌细胞增殖、减少自由基产生等^[23]。ET-1 是迄今所知作用最强、持续最久的收缩血管的活性多肽, 主要在内皮细胞内表达, 通过旁分泌方式调节局部血管紧张度^[24, 25]。本研究发现, 研究组的血管内皮功能改善效果较好。这可能与脑脉利颗粒中的红花、川芎等都能够通过其特定的靶向方式, 改善血液循环来调节机体内皮功能^[26]。急性脑梗死的病情严重程度与脑梗死区域面积大小息息相关, 而神经损伤标志物的水平可有效反映梗死情况。NSE 是参与糖酵解途径的烯醇化酶中的一种, S100 β 则是一种酸性钙结合蛋白, 正常情况下血清中 NSE、S100 β 含量极低, 当在各种神经损伤中, 其水平都会迅速升高^[27, 28]。GFAP 是一种 III 型中间丝状蛋白, 主要分布于神经系统的星型胶质细胞, 在急性脑梗死患者脑脊液中 GFAP 浓度与梗死面积及病情严重程度相关^[29]。本次研究发现, 脑脉利颗粒联合丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死可减轻患者神经损伤, 改善血管内皮功能。丁苯酞软胶囊在抗血小板聚集和抗血栓形成的过程中, 可减轻神经功能缺损状况^[30]。分析主要是因为脑脉利颗粒中的黄芪、丹参、葛根、川芎、当归、三七等单味中药, 丹参酮、明党参多糖、三七总皂苷、氧化苦参碱、雷公藤内酯醇、山楂叶总黄酮等单体成分及多种中药复方制剂对急性脑梗死后的炎症反应有一定的影响^[31]。本次研究发现, 脑脉利颗粒联合丁苯酞软胶囊治疗不会明显增加不良反应发生率, 且不良反应症状均较为轻微, 未予以特殊处理, 提示该联合治疗方案较为安全可靠。本研究尚存在以下

不足:一是本研究为单中心研究,纳入病例数偏少,有待后续多中心、大样本量的深入探讨。二是观察到脑脉利颗粒对急性脑梗死患者的血流动力学、血管内皮功能和神经损伤均有改善作用,但具体的作用机制仍不十分清楚,有待进一步的动物实验证实。

综上所述,急性脑梗死患者经丁苯酞软胶囊联合脑脉利颗粒治疗后,可有效改善患者的脑血流灌注情况,改善血管内皮功能,减轻患者神经损伤,有助于促进疾病转归。

参考文献(References)

- [1] 梁菊萍, 杨畅, 董继存. 急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(12): 2484-2487
- [2] 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): 1324-1327
- [3] 闫天志, 张超, 刘清祥, 等. 大脑中动脉粥样硬化斑块特征及脑灌注分析与急性脑梗死发生的相关性研究 [J]. 磁共振成像, 2022, 13(5): 106-110
- [4] Xu W, Xie N, Zhang C, et al. Imaging characteristics and pathogenesis of intracranial artery stenosis in patients with acute cerebral infarction [J]. Exp Ther Med, 2018, 15(5): 4564-4570
- [5] Hasan TF, Hasan H, Kelley RE. Overview of Acute Ischemic Stroke Evaluation and Management[J]. Biomedicines, 2021, 9(10): 1486
- [6] Liu Y, Yang J, Jiang P, et al. DAPT score: predictive model of dual-antiplatelet therapy for acute cerebral infarction [J]. Neurol Sci, 2021, 42(2): 681-688
- [7] 邓丽, 刘晓冬, 张拥波, 等. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(8): 825-829
- [8] 张莉婷, 侯芳芳. 丁苯酞软胶囊联合依达拉奉用于临床治疗急性脑梗死的疗效[J]. 贵州医药, 2022, 46(4): 544-546
- [9] 张茗, 孙洁, 郭翊江, 等. 脑脉利颗粒治疗不同亚型急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(7): 638-640
- [10] 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
- [11] 中华医学会. 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): 381-383
- [12] Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale [J]. Stroke, 1989, 20(7): 864-870
- [13] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living [J]. Gerontologist, 1969, 9(3): 179-186
- [14] 阮志兵. 急性脑梗死 CT 脑灌注成像研究进展 [J]. 实用放射学杂志, 2012, 28(12): 1961-1963, 1979
- [15] 吴家辉, 郑宗志, 高晓哲, 等. 针灸联合康复理疗对急性脑梗死患者脑部血流供应及炎症因子的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(8): 1508-1512
- [16] Wu H, Gong W, Tang Y, et al. Meta-Analysis of the Effectiveness and Safety of Intravenous Thrombolysis in Patients with Acute Cerebral Infarction [J]. Comput Math Methods Med, 2021, 16(3): 2833043
- [17] 任长安, 王文娟, 戚游. CTA 检查侧支循环代偿评估急性脑梗死预后的价值分析[J]. 现代科学仪器, 2022, 39(2): 94-98
- [18] 冯国平, 黑雁. 艾地苯醌联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(10): 1411-1414
- [19] 张颖, 王殷, 宋征宇, 等. 丁苯酞联合血塞通注射液对急性脑梗死早期患者氧化应激及脑血流动力学的影响 [J]. 疑难病杂志, 2022, 21(3): 5
- [20] 任弋, 苏梅, 郑静, 等. 脑脉利颗粒对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用及其机制[J]. 中国药科大学学报, 2015, 46(1): 100-104
- [21] Lee KO, Lee KY, Lee CY, et al. High Serum Levels of Resistin is Associated With Acute Cerebral Infarction [J]. Neurologist, 2021, 27(2): 41-45
- [22] Zhou M, Huang Z. Effect of Comprehensive Cerebral Protection Program on Cerebral Oxygen Metabolism and Vascular Endothelial Function in Elderly Patients with Acute Cerebral Infarction [J]. Iran J Public Health, 2019, 48(2): 299-304
- [23] Radi R. Oxygen radicals, nitric oxide, and peroxynitrite: Redox pathways in molecular medicine [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115(23): 5839-5848
- [24] Jankowich M, Choudhary G. Endothelin-1 levels and cardiovascular events[J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30(1): 1-8
- [25] 郑峰, 姜燕, 江蕾, 等. 血管舒张功能评价长期血液灌流串联血液透析对患者血管内皮功能的价值 [J]. 安徽医学, 2017, 38(4): 411-414
- [26] 李露露, 宋圆英, 胡馨予, 等. 丹参-川芎药对治疗脑梗死作用机制的网络药理及分子对接研究[J]. 成都中医药大学学报, 2022, 45(1): 44-51
- [27] Yu D, Liu B, Jiang G, et al. Correlation of changes in serum S100 β , NSE and inflammatory factor levels with MMSE and MoCA in intracranial tumor patients with cognitive impairment [J]. Oncol Lett, 2020, 20(2): 1968-1972
- [28] 孙文霞, 彭丹, 伍树芝. 急性脑梗死病人 S100B 蛋白、NSE、Hcy 和 D-二聚体水平变化及其临床意义 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(17): 2773-2776
- [29] 潘阿莉, 方无杰, 洪亮, 等. 血清 sCD40L、PTX3 及 GFAP 在急性脑梗死患者中的变化及对病情、预后的评估作用[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(5): 111-114
- [30] 高明达. 丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死 40 例 [J]. 中国药业, 2013, 22(13): 83-84
- [31] 胡诗浩. 红花治疗缺血性脑卒中的研究进展 [J]. 北方药学, 2019, 16(9): 120, 141