

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.03.035

## 丁苯酞联合低剂量阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效及对患者神经内分泌因子的影响\*

庞旭阳<sup>1</sup> 郝晓静<sup>1</sup> 郭宏盛<sup>1</sup> 郭敏<sup>1</sup> 朱海生<sup>1△</sup> 石小翠<sup>1</sup> 王敏<sup>1</sup> 贾庆祥<sup>1</sup> 卢怀海<sup>2</sup>

(1 河北省邯郸市中心医院神经内科 河北 邯郸 056001; 2 河北医科大学第二医院重症医学二科 河北 石家庄 050000)

**摘要 目的:**探讨丁苯酞联合低剂量阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效及对患者神经内分泌因子的影响。**方法:**按照随机数表法将105例患者分为对照组(n=52)和研究组(n=53)。对照组患者采用低剂量阿替普酶治疗,研究组患者在对照组基础上加用丁苯酞治疗。评价并比较两组临床疗效,比较两组治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和血清S-100蛋白(S100B)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、髓鞘碱性蛋白(MBP)水平,比较两组治疗14d内的颅内出血发生率和病死率。**结果:**研究组的临床总有效率为94.34%(50/53),明显高于对照组的76.92%(40/52),且差异具有统计学意义( $\chi^2=6.502, P=0.011$ )。与治疗前相比,两组治疗后NIHSS评分均明显降低,且研究组治疗后的NIHSS评分明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与治疗前相比,两组治疗后血清S100B、NSE及MBP水平均明显降低( $P<0.05$ ),且研究组治疗后血清S100B、NSE及MBP水平均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗14d内,研究组的颅内出血发生率和死亡率均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论:**丁苯酞联合低剂量阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效显著,能够明显改善神经功能,降低神经内分泌因子水平,且安全性较好。

**关键词:**急性脑梗死;丁苯酞;低剂量;阿替普酶;神经内分泌因子

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)03-562-05

## Clinical Efficacy and Effect of Butylphthalide Combined with Low-dose Alteplase on Neuroendocrine Factors of Patients with Acute Cerebral Infarction\*

PANG Xu-yang<sup>1</sup>, HAO Xiao-jing<sup>1</sup>, GUO Hong-sheng<sup>1</sup>, GUO Min<sup>1</sup>,ZHU Hai-sheng<sup>1△</sup>, SHI Xiao-cui<sup>1</sup>, WANG Min<sup>1</sup>, JIA Qing-xiang<sup>1</sup>, LU Huai-hai<sup>2</sup>

(1 Department of Internal Neurology, Handan Central Hospital of Hebei Province, Handan, Hebei, 056001, China;

2 Second Department of Critical Care Medicine, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the clinical efficacy and effect of butylphthalide combined with low-dose alteplase on neuroendocrine factors of patients with acute cerebral infarction. **Methods:** According to the random table method, 105 cases of patients with acute cerebral infarction were divided into the control group (n=52) and the research group (n=53). The patients in the control group were treated with low-dose alteplase, while the patients in the research group were treated with butylphthalide on the basis of the control group. The clinical efficacy of the two groups were evaluated and compared. The national institutes of health stroke scale (NIHSS) scores, serum S-100 protein (S100B), neuron-specific enolase (NSE), myelin basic protein (MBP) levels of two groups of patients before and after treatment were compared. The intracranial hemorrhage rates and mortality of the two groups during 14 days of treatment were compared. **Results:** The clinical efficacy rate of the research group was 94.34% (50/53), which was significantly higher than 76.92% (40/52) of the control group, and the difference was statistically significant ( $\chi^2=6.502, P=0.011$ ). Compared with before treatment, the NIHSS scores of the two groups after treatment were significantly lower, and the NIHSS scores of the research group after treatment was significantly lower than that of the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Compared with before treatment, the levels of serum S100B, NSE and MBP in the two groups after treatment were significantly lower ( $P<0.05$ ), and the levels of serum S100B, NSE and MBP in the research group after treatment were significantly lower than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). During 14 days of treatment, the intracranial hemorrhage rates and mortality of the research group were significantly lower than those of the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The clinical curative effect of butylphthalide combined with low-dose alteplase in the treatment of patients with acute cerebral infarction is significantly, which can significantly improve the neurological function, reduce the levels of the neuroendocrine factors, and it has good safety.

\* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目(20181680)

作者简介:庞旭阳(1978-),男,本科,主治医师,研究方向:脑血管病,E-mail:13290486110@sina.cn

△ 通讯作者:朱海生(1970-),男,硕士,主任医师,研究方向:脑血管病,E-mail:zhuhs0085@163.com

(收稿日期:2020-03-29 接受日期:2020-04-25)

**Key words:** Acute cerebral infarction; Butylphthalide; Low-dose; Alteplase; Neuroendocrine factor

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

**Article ID:** 1673-6273(2021)03-562-05

## 前言

急性脑梗死是神经科的常见病,是由于脑部血供骤然中断所引起的脑组织局限性软化或坏死,具有发病急、病情进展快、致死率和致残率高、复发率高的特点<sup>[1]</sup>。有数据显示,急性脑梗死是我国居民死亡的首要原因<sup>[2]</sup>。近年来,随着人们生活压力的增大和工作节奏的加快,急性脑梗死的发病率越来越高,严重影响人们的身体健康<sup>[3,4]</sup>。阿替普酶是一种美国食品药品监督管理局认可的治疗急性脑梗死的血栓溶解剂,为重组组织型纤溶酶原激活剂,能够通过选择性与血栓表面的纤溶酶原和纤维蛋白相结合来发挥强烈的溶解血栓作用,从而开通闭塞的血管,恢复脑部血液供应<sup>[5]</sup>。近年来,有研究显示低剂量的阿替普酶(剂量为 0.6 mg/kg)对急性脑梗死有明显疗效,且相比于标准剂量,其颅内出血和死亡率均较低<sup>[6]</sup>。丁苯酞是一种新型的神经保护类药物,能够明显改善脑部缺血区灌注,修复损伤的神经,改善神经功能损伤<sup>[7,8]</sup>。然而目前临床上尚无丁苯酞联合低剂量阿替普酶治疗急性脑梗死的报道。本研究探讨丁苯酞联合低剂量阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效及对患者神经内分泌

因子的影响,以期急性脑梗死的治疗提供新思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入病例为我院收治的 105 例急性脑梗死患者,纳入时间为 2014 年 1 月至 2019 年 1 月。本研究经我院医学伦理委员会批准。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》中相关诊断标准<sup>[9]</sup>,并经 CT、MRI 检查确诊为急性脑梗死;(2)发病到入院的时间在 4.5h 内;(3)年龄 $\geq 18$  岁;(4)经患者及其家属同意,并签署治疗知情同意书;(5)患者临床资料完整且临床依从性高。排除标准:(1)近一个月内有动脉穿刺或接受较大外科手术患者;(2)近三个月内有脑卒中、脑外伤、颅内出血、溃疡性胃肠疾病患者;(3)凝血障碍患者;(4)伴有心、肝、肾等重大脏器病变患者;(5)精神意识障碍患者;(6)处于特殊时期患者,如哺乳期或妊娠期。按照随机数表法,将患者分为对照组(n=52)和研究组(n=53)。两组基线资料比较的结果,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可以进行比较,如表 1 所示。

表 1 基线资料  
Table 1 Baseline information

Indexes		Control group (n=52)	Research group (n=53)	$\chi^2/t$	P
Gender(n)	Male	28	30	0.081	0.776
	Female	24	23		
Age(years old)		57.30 $\pm$ 6.22	58.14 $\pm$ 7.38	0.630	0.265
Time from onset to admission(min)		148.39 $\pm$ 22.60	150.03 $\pm$ 24.12	0.359	0.360
Infarct location(n)	Thalamic infarction	9	8	0.525	0.971
	Brainstem infarction	12	11		
	Internal capsule infarction	11	13		
	Unilateral frontotemporal infarction	12	11		
	Unilateral frontal-parietal infarction	8	10		
Complication(n)	Hyperlipemia	17	16	0.088	0.993
	Hypertension	15	16		
	Diabetes	14	15		
	Heart disease	6	6		

### 1.2 方法

对照组给予低剂量阿替普酶(购自德国勃林格殷格翰公司,规格 20 mg/瓶,生产批号 20141118)治疗,剂量为 0.6 mg/kg,15%的量快速静脉推注,85%的量静脉泵输注,输注时间为 60 min,最大给药剂量为 60 mg。研究组在对照组治疗的基础上给予丁苯酞(购自石药集团恩必普药业有限公司,规格 25 mg/支,国药准字:H20100041)治疗,静脉滴注,剂量为 25 mg/次,2

次/d,静脉滴注持续的时间在 50 min 以上,2 次给药时间间隔在 6 h 以上。两组均连续治疗 14 d。

### 1.3 观察指标

(1)评价并比较两组的临床总有效率。(2)比较两组治疗前后的美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale,NIHSS)评分<sup>[10]</sup>。NIHSS 包括 13 项,分别为意识水平、意识水平指令、意识水平提问、面瘫、视野、凝视、上

肢肌力、下肢肌力、失语、感觉、肢体共济失调、构音障碍和忽视方面,总分为42分,评分越高表示神经功能损伤越严重。(3)由同一名医师采集所有患者的静脉血5 mL,患者需在空腹状态下,采集后离心10 min,离心半径为13.5 cm,离心转速为2000 r/min,取上清液后放置在2-8℃冰箱中保存备用。检测两组的血清S-100B(S100B)蛋白、神经元特异性烯醇化酶(Neuron-specific enolase, NSE)及髓鞘碱性蛋白(Myelin basic protein, MBP)水平,检测均采用购自上海信裕生物技术有限公司的双抗夹心酶联免疫(ELISA)试剂盒。(4)安全性评价:记录并比较两组治疗14 d内的颅内出血发生率和病死率。

#### 1.4 临床疗效<sup>[1]</sup>

临床疗效分为5级,具体为:(1)基本痊愈:临床症状完全消失,90%<NIHSS评分减少≤100%;(2)显著进步:临床症状明显减轻,45%<NIHSS评分减少≤90%;(3)进步:临床症状有所减轻,18%<NIHSS评分减少≤45%;(4)无效:临床症状无改

善,NIHSS评分减少≤18%;(5)恶化:临床症状加重或患者死亡,NIHSS评分增加≥18%。总有效率=基本痊愈例数、显著进步及进步例数之和/总例数×100%。

#### 1.5 统计学方法

数据处理软件为SPSS22.0,计量资料用平均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,符合正态分布的数据组间比较采用t检验;计数资料用百分数(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。检验标准设置为 $P < 0.05$ 。

### 2 结果

#### 2.1 临床总有效率

研究组的临床总有效率为94.34%(50/53),明显高于对照组的76.92%(40/52),且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),如表2所示。

表2 临床总有效率  
Table 2 Total clinical efficacy

Groups	n	Basically recovered	Significant progress	Progress	Invalid	Deteriorate	Total effective rate[n(%)]
Control group	52	14	12	14	7	5	40(76.92)
Research group	53	31	16	3	2	1	50(94.34)
$\chi^2$							6.502
$P$							0.011

#### 2.2 NIHSS 评分

与治疗前相比,两组治疗后NIHSS评分均明显降低,且研

究组治疗后的NIHSS评分明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),如表3所示。

表3 NIHSS评分( $\bar{x} \pm s$ ,分)  
Table 3 NIHSS scores( $\bar{x} \pm s$ , scores)

Groups	n	NIHSS scores	
		Before treatment	After treatment
Control group	52	13.55±3.16	8.83±1.62*
Research group	53	13.49±3.20	5.97±1.11*
t		0.097	10.570
$P$		0.462	0.000

Note: Compared with before treatment, \* $P < 0.05$ .

#### 2.3 血清神经内分泌因子水平

与治疗前相比,两组治疗后血清S100B、NSE及MBP水平均明显降低( $P < 0.05$ ),且研究组治疗后血清S100B、NSE及MBP水平均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),如表4所示。

#### 2.4 安全性评价

治疗14 d内,对照组发生颅内出血6例,颅内出血发生率为11.54%;研究组发生颅内出血1例,颅内出血发生率为1.89%;两组颅内出血发生率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=3.930, P=0.047$ )。治疗14 d内,对照组死亡7例,2例死于肺部感染与肾功能衰竭,2例死于肺部感染与心力衰竭,3例死于溶栓后脑疝形成,死亡率为13.46%;研究组死亡1例,死于肺部感

染与心力衰竭,死亡率为1.89%;两组死亡率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=4.996, P=0.025$ )。

### 3 讨论

急性脑梗死的发病机制尚不明确,研究认为与肥胖、饮酒、吸烟、高血脂、高血压、糖尿病、冠心病等多种因素有关<sup>[12,13]</sup>。目前,临床治疗急性脑梗死多采用抗凝、溶栓、降纤、抗血小板聚集、脑神经元保护等措施,疗效均不够理想<sup>[14,15]</sup>。阿替普酶能够再通闭塞的脑部血管,改善脑部缺血区血液供应,减小脑梗死面积,恢复脑部神经功能,有明确的疗效,然而溶栓后有发生颅内出血、血管再闭塞等不良反应的风险<sup>[16,17]</sup>。研究表明,在治疗急性脑梗死方面,低剂量阿替普酶(剂量为0.6 mg/kg)静脉溶

栓与标准剂量(剂量为 0.9 mg/kg)有相当的疗效和安全性<sup>[18]</sup>。另外有文献报道<sup>[19]</sup>,脑梗死后尽早的应用脑细胞保护剂来延长缺血区神经细胞的存活,从而扩大阿替普酶溶栓的时间窗,对于改善急性脑梗死患者的预后,降低死亡率有重要的临床意义。丁苯酞是一种消旋正丁基苯酞,是治疗急性脑梗死的新药,能够作用于脑梗死导致的脑损伤的病理节段来发挥改善脑

部缺血的作用,还能够减小局部脑缺血引起的脑梗死面积,改善脑水肿,抑制脑血栓形成和脑部血小板聚集,改善脑部缺血区的血液循环和能量代谢,减轻氧自由基或羟自由基对脑组织的损伤,改善脑神经功能障碍<sup>[20-22]</sup>。本研究探讨丁苯酞联合低剂量阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效及对患者神经内分泌因子的影响,以期临床治疗急性脑梗死提供新的思路。

表 4 血清神经内分泌因子水平( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Serum levels of neuroendocrine factors( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	n	S100B(ng/L)		NSE(ug/L)		MBP(ug/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	52	3.34± 0.21	1.77± 0.13*	22.40± 4.86	12.31± 2.29*	32.35± 5.17	18.40± 4.45*
Research group	53	3.32± 0.18	0.93± 0.10*	22.37± 5.10	6.25± 1.43*	32.29± 5.22	10.32± 3.97*
t		0.524	37.154	0.031	16.298	0.059	9.822
P		0.301	0.000	0.488	0.000	0.476	0.000

Note: Compared with before treatment, \* $P < 0.05$ .

本研究结果显示,研究组的临床总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ )。提示丁苯酞联合低剂量阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效显著。有文献报道<sup>[23]</sup>,阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效受到发病"时间窗"的限制。研究组患者在发病 4.5 h 内给予丁苯酞联合低剂量阿替普酶治疗,丁苯酞能够改善脑部神经细胞的损伤,延长缺血区神经细胞的生存时间,从而为阿替普酶发挥溶栓作用争取了更大的时间窗,两者协同作用,疗效优于单纯低剂量阿替普酶治疗,这与冯琼等人的研究结果相符<sup>[24]</sup>。本研究结果显示,研究组治疗后的 NIHSS 评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。研究组治疗后血清 S100B、NSE 及 MBP 水平均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。提示丁苯酞联合低剂量阿替普酶治疗急性脑梗死,能够明显改善神经功能,降低神经内分泌因子水平。S100B 是一种分布于神经胶质细胞和施旺细胞中的钙结合蛋白,为 S100 蛋白家族的成员之一,在脑组织发生损伤时会由中枢神经系统通过血脑屏障进入到外周血中,其血清水平能够反映出脑组织损伤的严重程度,脑组织损伤越严重,其血清水平越高<sup>[25]</sup>。NSE 是一种特异性存在于神经内分泌细胞和神经元中的酸性蛋白酶,在脑组织受到破坏时,神经元细胞遭到破坏,从而释放进入脑脊液,并透过血脑屏障进入外周血,其血清水平越高表明脑组织损伤越严重<sup>[26]</sup>。MBP 是一种位于髓核和髓鞘中的单链多肽,在脑组织发生缺血缺氧时,髓鞘收到损伤,其透过血脑屏障进入外周血,其血清水平能够用于评价脑损伤的严重程度<sup>[27]</sup>。丁苯酞对神经元、神经胶质细胞及髓鞘都有保护作用,能够抑制神经元细胞的凋亡,修复脑损伤,对脑部神经系统有保护作用<sup>[28,29]</sup>。因此,研究组在低剂量阿替普酶治疗的基础上加用丁苯酞后对神经功能的改善优于对照组单纯应用低剂量阿替普酶治疗。另外本研究结果显示,治疗 14 d 内,研究组的颅内出血发生率和死亡率均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。提示丁苯酞联合低剂量阿替普酶治疗急性脑梗死的安全性较好,治疗期间颅内出血发生率和死亡率均较低。阿替普酶治疗急性脑梗死的主要风险是并发颅内出血,而这与其剂量有紧密联系<sup>[30]</sup>,本研究采用低剂量阿替普酶能够将颅内出血的风险降到最低,提高了安全性。丁苯酞能够促进神经功能的修复,改善血液流变

学水平,降低并发症的发生。

综上所述,丁苯酞联合低剂量阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效显著,能够明显改善神经功能,降低神经内分泌因子水平,且安全性较好。

#### 参考文献(References)

- [1] 张红雨,苗小丽,何良霞,等.急性脑梗死对患者注意偏侧化影响的研究[J].安徽医科大学学报,2018,53(8):1280-1285
- [2] 蒋玉侠.急性脑梗死患者全身炎症反应综合征的发生率相关危险因素及对患者预后的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2019,22(5):498-504
- [3] 戴征,朱武生,姜永军,等.急性脑梗死患者伴随疾病和并发症对住院时间与致残性的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,19(9):922-925
- [4] Liu X, Rao S, Wang J. Intravenous thrombolysis in combination with mild hypothermia therapy in the treatment of acute cerebral infarction[J]. Pak J Med Sci, 2019, 35(4): 1161-1166
- [5] 苏建,张津华,蒋超,等.阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死血管再闭塞的影响因素[J].中国老年学杂志,2019,39(4):775-777
- [6] 张锦丽,闫敏,王璐璐.不同剂量阿替普酶溶栓治疗急性脑梗死效果评价[J].解放军医药杂志,2014,26(11):79-81,88
- [7] 朱烨,吴雅利,李宝香,等.丁苯酞联合阿替普酶对急性脑梗死患者神经功能、认知功能和 Hcy 等血清学指标的影响[J].中国药房,2018,29(8):1095-1098
- [8] Chen XQ, Qiu K, Liu H, et al. Application and prospects of butylphthalide for the treatment of neurologic diseases[J]. Chin Med J, 2019, 132(12): 1467-1477
- [9] 中华医学会神经病学分会.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257
- [10] 蔡业峰,贾真,张新春,等.美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究--附 537 例缺血性脑卒中多时点临床测评研究[J].北京中医药大学学报,2008,31(7):494-498
- [11] 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.中国缺血性脑卒中诊治指南 2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-152

- [12] 李海军, 高晓嵘, 吴瑞, 等. 阿替普酶与巴曲酶治疗急性脑梗死的疗效比较及对患者血清 NSE、IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(7): 1330-1333
- [13] Cooke J, Maingard J, Chandra RV, et al. Acute middle cerebral artery stroke in a patient with a patent middle cerebral artery[J]. *Neurol Clin Pract*, 2019, 9(3): 250-255
- [14] Li Y, Zhong Z, Luo S, et al. Efficacy of Antihypertensive Therapy in the Acute Stage of Cerebral Infarction - A Prospective, Randomized Control Trial [J]. *Acta Cardiol Sin*, 2018, 34(6): 502-510
- [15] Ono H, Nishijima Y, Ohta S, et al. Hydrogen Gas Inhalation Treatment in Acute Cerebral Infarction: A Randomized Controlled Clinical Study on Safety and Neuroprotection [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(11): 2587-2594
- [16] 孟佳雪, 贺帅, 谢惠芳, 等. 阿替普酶治疗急性脑梗死患者的出血不良反应影响因素分析 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(14): 1595-1597
- [17] Kim JS, Kim YJ, Lee KB, et al. Low- versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in the Context of Bridging Therapy for Acute Ischemic Stroke: A Korean ENCHANTED Study[J]. *J Stroke*, 2018, 20(1): 131-139
- [18] 王云, 刘定华, 吴伟. 阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效[J]. *江苏医药*, 2013, 39(16): 1923-1925
- [19] 秦文鹏, 朱慧芳. 阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的临床效果[J]. *河南医学研究*, 2019, 28(6): 1056-1058
- [20] 熊文莉, 何晓英. 丁苯酞软胶囊联合长春西汀注射液治疗急性脑梗死的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(23): 2686-2689
- [21] Niu H, Zhang Z, Wang H, et al. The impact of butylphthalide on the hypothalamus-pituitary-adrenal axis of patients suffering from cerebral infarction in the basal ganglia[J]. *Electron Physician*, 2016, 8(1): 1759-1763
- [22] Tang SC, Luo CJ, Zhang KH, et al. Effects of dl-3-n-butylphthalide on serum VEGF and bFGF levels in acute cerebral infarction [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(19): 4431-4436
- [23] 李克良, 耿直. 不同时间窗不同剂量阿替普酶治疗急性脑梗死的预后和安全性分析[J]. *现代仪器与医疗*, 2018, 24(2): 24-27
- [24] 冯琼, 涂明义, 黄娟, 等. 丁苯酞联合阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(10): 1876-1880
- [25] Helánová K, Patenica J, Jarkovský J, et al. S-100B protein elevation in patients with the acute coronary syndrome after resuscitation is a predictor of adverse neurological prognosis [J]. *Vnitr Lek*, 2012, 58(4): 266-272
- [26] Mao Y, Wang N, Yu F, et al. Simultaneous detection of carcinoembryonic antigen and neuron-specific enolase in human serum based on time-resolved chemiluminescence immunoassay [J]. *Analyst*, 2019, 144(16): 4813-4819
- [27] Schumacher H, Wenke NK, Kreye J, et al. IgA autoantibodies against native myelin basic protein in a patient with MS[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2019, 6(4): e569
- [28] 牛建平, 田红梅, 程鹤云, 等. 丁苯酞注射液联合阿替普酶治疗急性脑梗死的效果[J]. *河南医学研究*, 2019, 28(7): 1241-1242
- [29] Wang Y, Bi Y, Xia Z, et al. Butylphthalide ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis by suppressing PGAM5-induced necroptosis and inflammation in microglia [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 497(1): 80-86
- [30] 刘阳, 马建斌. 低剂量与标准剂量阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效比较[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(11): 2822-2826

## (上接第 552 页)

- [20] 颜文龙, 卢兆桐, 王丽, 等. 食管癌患者血栓弹力图检测及临床意义[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(4): 631-633
- [21] 梁春阳, 张强, 王斌, 等. 血栓弹力图和常规凝血试验在缺血性卒中凝血功能监测中的关联研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 17(8): 790-795
- [22] Zhao SW, Wang YP, Xu LD, et al. The application of thromboelastogram in detection of indexes of antiplatelet therapy for coronary heart disease[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(12): 3515-3520
- [23] Chandra K, Vandana S, Kumar G, et al. K time & maximum amplitude of thromboelastogram predict post-central venous cannulation bleeding in patients with cirrhosis: A pilot study[J]. *Indian J Med Res*, 2017, 145(1): 84-89
- [24] Kenneth N, Hiller. Clinically relevant exaggerated pharmacodynamic response to dual antiplatelet therapy detected by Thromboelastogram<sup>®</sup> Platelet Mapping<sup>™</sup> [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2016, 32(1): 112-114
- [25] Lee KD, Wang TY, Lu CH, et al. The bidirectional association between oral cancer and esophageal cancer: A population-based study in Taiwan over a 28-year period [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(27): 44567-4457
- [26] 徐秀凤, 柯靖兰, 吴越, 等. 血栓弹力图在肝癌患者术后临床输血中的应用价值[J]. *医疗装备*, 2018, 31(17): 15-17
- [27] Moore HB, Paniccia A, Lawson PJ, et al. Utility of Viscoelastic Assays Beyond Coagulation: Can Preoperative Thrombelastography Indices Predict Tumor Histology, Nodal Disease, and Resectability in Patients Undergoing Pancreatectomy?[J]. *J Am Coll Surg*, 2018, 227(1): 55-62
- [28] Wang Z, Li J, Cao Q, et al. Comparison Between Thromboelastography and Conventional Coagulation Tests in Surgical Patients with Localized Prostate Cancer [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2018, 24(5): 755-763
- [29] Unruh M, Reyes J, Helmer SD, et al. An evaluation of blood product utilization rates with massive transfusion protocol: Before and after thromboelastography (TEG) use in trauma[J]. *Am J Surg*, 2019, 218(6): 1175-1180
- [30] Li C, Zhao Q, Yang K, et al. Thromboelastography or rotational thromboelastometry for bleeding management in adults undergoing cardiac surgery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(4): 1170-1181