

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.18.036

溶栓胶囊联合丁苯酞软胶囊对脑梗死恢复期患者血液流变学、脑血流动力学和神经因子的影响*

陈锋 刘红[△] 程坤 赵淑颖 李琼

(长治医学院附属和平医院神经内科 山西长治 046000)

摘要 目的:探讨溶栓胶囊联合丁苯酞软胶囊对脑梗死恢复期患者血液流变学、脑血流动力学和神经因子的影响。**方法:**选取2021年1月-2022年1月期间长治医学院附属和平医院收治的100例脑梗死恢复期患者,按照随机数字表法分为研究组(50例)和对照组(50例),对照组接受丁苯酞软胶囊治疗,研究组接受溶栓胶囊联合丁苯酞软胶囊治疗。对比两组疗效、血液流变学、脑血流动力学、神经因子和不良反应发生情况。**结果:**研究组90.00%的临床总有效率高于对照组72.00%($P<0.05$)。治疗20d后,两组美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)评分下降,Barthel指数(BI)评分升高,且研究组改善幅度大于对照组($P<0.05$)。治疗20d后,两组全血粘度、血浆粘度、血沉(ESR)、纤维蛋白原(FIB)和红细胞压积(HCT)均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$)。治疗20d后,两组平均血流速度(Vm)升高,搏动指数(PI)及阻力指数(RI)均下降,且研究组改善幅度大于对照组($P<0.05$)。治疗20d后,两组神经元特异性烯醇化酶(NSE)下降,神经生长因子(NGF)、神经营养因子(BDNF)升高,且研究组改善幅度大于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比无差异($P>0.05$)。**结论:**溶栓胶囊联合丁苯酞软胶囊可有效改善脑梗死恢复期患者血液流变学、脑血流动力学,促进神经功能恢复,提高生活活动能力,效果显著。

关键词:溶栓胶囊;丁苯酞软胶囊;脑梗死恢复期;血液流变学;脑血流动力学;神经因子

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)18-3582-04

Effects of Thrombolytic Capsule Combined with Butylphthalide Soft Capsule on Hemorheology, Cerebral Hemodynamics and Nerve Factors in Patients with Cerebral Infarction in the Recovery Period*

CHEN Feng, LIU Hong[△], CHENG Kun, ZHAO Shu-ying, LI Qiong

(Department of Neurology, Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi, 046000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of thrombolytic capsule combined with butylphthalide soft capsule on hemorheology, cerebral hemodynamics and nerve factors in patients with cerebral infarction in the recovery period. **Methods:** 100 patients with cerebral infarction in the recovery period admitted to Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College from January 2021 to January 2022 were divided into the study group (n=50) and the control group (n=50) according to the random number table method. The control group received treatment with butylphthalide soft capsules, while the study group received treatment with thrombolytic capsules combined with butylphthalide soft capsules. The curative effect, hemorheology, cerebral hemodynamics, nerve factors and adverse reactions of the two groups were compared. **Results:** The clinical total effective rate of 90.00% in the study group was higher than 72.00% in the control group ($P<0.05$). After 20 days of treatment, the National Institutes of Health Neurological Impairment Scale (NIHSS) score decreased and the Barthel Index (BI) score increased in both groups, and the improvement in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). After 20 days of treatment, the whole blood viscosity, plasma viscosity, erythrocyte sedimentation rate (ESR), fibrinogen (FIB), and hematocrit (HCT) of both groups decreased, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). After 20 days of treatment, the average blood flow velocity (Vm) increased, while the pulsatile index (PI) and resistance index (RI) decreased in both groups, and the improvement in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). After 20 days of treatment, neuron specific enolase (NSE) decreased, nerve growth factor (NGF) and neurotrophin (BDNF) increased in both groups, and the improvement in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Thrombolytic capsule combined with butylphthalide soft capsule can effectively improve the hemorheology and cerebral hemodynamics of patients with cerebral infarction in the recovery period, promote the recovery of neural function, and improve the ability of life activities. The effect is significant.

Key words: Thrombolytic capsules; Butylphthalide soft capsule; Cerebral infarction in the recovery period; Hemorheology; Cerebral

* 基金项目:山西省高等学校科技创新项目(2019L0703)

作者简介:陈锋(1975-),男,本科,主治医师,研究方向:缺血性脑血管病,E-mail: chenfeng19751226@163.com

△ 通讯作者:刘红(1969-),女,博士,主任医师,研究方向:脑血管疾病,E-mail: yujian80@163.com

(收稿日期:2023-03-05 接受日期:2023-03-27)

hemodynamics; Nerve factors

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

Article ID: 1673-6273(2023)18-3582-04

前言

脑梗死是一种脑组织软化、坏死的临床综合征,由脑动脉系统病变致缺血闭塞引起,致残率和致死率较高,严重威胁患者的生命健康^[1]。随着医疗技术的进步,脑梗死病死率得到明显控制,但仍然有部分患者存在不同程度的神经功能损伤,造成其生活不便^[2]。目前临床上对于脑梗死恢复期的治疗方案尚未统一,丁苯酞软胶囊具有清除氧自由基、提高抗氧化酶活性等作用,可作用于脑梗死恢复期患者的多个病理环节,但部分患者治疗效果不明显^[3]。溶栓胶囊具有清热定惊,活血通络之效,对于治疗中风、肢体麻木、半身不遂,均能够起到良好的疗效^[4]。本研究通过探讨溶栓胶囊联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死恢复期患者的临床疗效,旨在为临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

于2021年1月-2022年1月选择长治医学院附属和平医院收治的100例脑梗死恢复期患者,其中男71例,女29例,年龄45~72岁,平均(61.33±5.38)岁;体质量指数19~26 kg/m²,平均(23.14±0.72)kg/m²;病程1~6个月,平均(3.28±0.34)个月。纳入标准:(1)符合脑梗死恢复期相关诊断标准^[5],经颅脑CT和MRI检查确诊;(2)患者或家属签署知情同意书;(3)年龄18岁以上。排除标准:(1)对本次研究用药存在过敏者;(2)经检查证实有颅内占位性病变、脑出血、脑外伤者;(3)合并严重脏器疾病者;(4)认知障碍者;(5)存在近期手术,凝血功能异常者;(6)存在自身免疫性疾病。将患者按照随机数字表法分为对照组与研究组,各50例。研究组年龄45~72岁,平均年龄(61.72±4.35)岁;男37例,女13例;体质量指数20~26 kg/m²,平均(23.19±0.83)kg/m²;病程1~5个月,平均(3.12±0.31)年。对照组年龄47~71岁,平均年龄(60.94±3.72)岁;男34例,女16例;体质量指数19~26 kg/m²,平均(23.08±0.74)kg/m²;病程1~6个月,平均(3.45±0.38)年。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),具有可比性。本研究已获得长治医学院附属和平医院伦理学委员会批准进行。

1.2 方法

对照组接受丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公

司,国药准字H20050299,规格:0.1 g),1次两粒(0.2 g),空腹口服,1日3次,20天为1疗程,或遵医嘱。研究组患者在对照组基础上口服溶栓胶囊(购自山西中远威药业有限公司,规格:每粒装0.25 g,国药准字Z10960063),口服,饭前半小时服用。1次2~3粒,1日3次。2组均治疗20天。

1.3 疗效判定依据^[6]

恶化:功能缺损评分增多18%以上;无效:功能缺损评分减少17%以下;有效:功能缺损评分减少18%~45%;显效:病残程度为1~3级,功能缺损评分减少46%~90%;基本痊愈:病残程度为0级,功能缺损评分减少91%~100%。总有效率=基本痊愈率+显效率+有效率。

1.4 观察指标

(1)治疗前、治疗20 d后采用NIHSS评分^[7]评估患者神经功能;采用Barthel指数(BI)评分^[8]评估患者生活活动能力。其中NIHSS总分42分,分数越高,神经缺损功能越严重。BI评分100分,分数越高,生活活动能力越好。(2)治疗前、治疗20 d后留取患者静脉血6 mL,经天津市康瑞生科技有限公司生产的KRS-A160全自动血液流变仪检测全血粘度、血浆粘度、血沉(ESR)、纤维蛋白原(FIB)和红细胞压积(HCT)。采用酶联免疫吸附法检测血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、神经生长因子(NGF)、神经营养因子(BDNF)水平(试剂盒均购自于上海酶联生物科技有限公司)。(3)治疗前、治疗20 d后采用eHertz 5经颅多普勒超声[逸超医疗科技(武汉)有限公司]测定大脑平均血流速度(Vm)、搏动指数(PI)及阻力指数(RI)。(4)记录两组不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

数据处理采用SPSS 22.0软件进行,大脑血流速度、神经因子等计量资料采用(均值±标准差)表示,组间对比进行t值检验;临床总有效率、不良反应发生率等计数资料采用例或率表示,组间对比进行 χ^2 检验;检验标准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效对比

研究组90.00%(45/50)的临床总有效率高于对照组72.00%(36/50)($P<0.05$),见表1。

表1 疗效对比[n(%)]

Table 1 Comparison of curative effects[n(%)]

Groups	Basic recovery	Apparent effect	Effective	No effective	Worsen	Total effective rate
Control group(n=50)	6(12.00)	13(26.00)	17(34.00)	13(26.00)	1(2.00)	36(72.00)
Study group(n=50)	9(18.00)	18(36.00)	18(36.00)	5(10.00)	0(0.00)	45(90.00)
χ^2						5.263
P						0.022

2.2 两组NIHSS、BI评分对比

两组BI、NIHSS评分在治疗前组间对比无统计学差异

($P>0.05$)。治疗20 d后,两组BI评分升高,NIHSS评分下降,且研究组改善幅度大于对照组($P<0.05$),见表2。

表 2 两组 NIHSS、BI 评分对比 ($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 2 Comparison of NIHSS and BI scores between two groups ($\bar{x}\pm s$, score)

Groups	Time	NIHSS	BI
Control group(n=50)	Before treatment	16.54±3.18	49.87±7.31
	After 20 days of treatment	10.28±1.74 ^a	63.82±8.43 ^a
Study group(n=50)	Before treatment	16.49±2.94	49.26±6.94
	After 20 days of treatment	6.47±0.97 ^{ab}	79.88±7.63 ^{ab}

Note: Compared with before treatment in the same group, ^a*P*<0.05. Compared with control group after 20 days of treatment, ^b*P*<0.05.

2.3 血液流变学指标对比

度、ESR、FIB、HCT 均下降,且研究组低于对照组(*P*<0.05),见

治疗前,两组全血粘度、血浆粘度、ESR、FIB、HCT 组间对 表 3。

比无统计学差异(*P*>0.05)。治疗 20 d 后,两组全血粘度、血浆粘

表 3 血液流变学指标对比 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of hemorheological indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	Whole blood viscosity(mPa.s)	Plasma viscosity (mPa.s)	ESR(mm/h)	FIB(g/L)	HCT(%)
Control group (n=50)	Before treatment	8.82±1.25	4.28±0.41	22.18±2.32	5.09±1.24	55.48±6.05
	After 20 days of treatment	6.74±1.07 ^a	3.29±0.33 ^a	18.27±2.25 ^a	4.18±0.93 ^a	46.01±7.30 ^a
Study group(n=50)	Before treatment	8.79±0.98	4.24±0.36	21.94±2.29	5.12±1.33	54.14±5.13
	After 20 days of treatment	5.37±0.64 ^{ab}	2.43±0.25 ^{ab}	15.09±1.81 ^{ab}	3.24±0.89 ^{ab}	39.28±4.52 ^{ab}

Note: Compared with before treatment in the same group, ^a*P*<0.05. Compared with control group after 20 days of treatment, ^b*P*<0.05.

2.4 两组大脑血流动力学对比

治疗 20 d 后, 两组 PI 与 RI 均下降, Vm 升高, 且与对照组相

治疗前, 两组 Vm、PI、RI 组间对比无统计学差异(*P*>0.05)。 比, 研究组改善幅度要更大(*P*<0.05), 见表 4。

表 4 两组大脑血流动力学对比 ($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of cerebral hemodynamics between two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	Vm(cm/s)	PI	RI
Control group(n=50)	Before treatment	48.96±5.25	0.87±0.06	0.75±0.08
	After 20 days of treatment	54.58±6.39 ^a	0.79±0.08 ^a	0.68±0.07 ^a
Study group(n=50)	Before treatment	48.87±5.73	0.86±0.08	0.76±0.09
	After 20 days of treatment	61.19±7.24 ^{ab}	0.71±0.05 ^{ab}	0.59±0.06 ^{ab}

Note: Compared with before treatment in the same group, ^a*P*<0.05. Compared with control group after 20 days of treatment, ^b*P*<0.05.

2.5 两组神经因子对比

(*P*>0.05)。治疗 20 d 后, 两组 NSE 下降, NGF、BDNF 升高, 且

治疗前, 两组 NSE、NGF、BDNF 组间对比无统计学差异 研究组改善幅度大于对照组(*P*<0.05), 见表 5。

表 5 两组神经因子对比 ($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of Two Groups of Neurofactors($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	NSE(μg/L)	NGF(ng/mL)	BDNF(ng/mL)
Control group(n=50)	Before treatment	29.86±5.24	89.59±10.34	3.06±0.48
	After 20 days of treatment	21.47±4.73 ^a	106.47±13.48 ^a	4.12±0.67 ^a
Study group(n=50)	Before treatment	29.81±4.82	89.07±12.14	3.09±0.41
	After 20 days of treatment	14.13±3.29 ^{ab}	121.38±15.06 ^{ab}	4.84±0.57 ^{ab}

Note: Compared with before treatment in the same group, ^a*P*<0.05. Compared with control group after 20 days of treatment, ^b*P*<0.05.

表 6 不良反应发生情况对比 n(%)
Table 6 Comparison of adverse reactions n(%)

Groups	Nausea	Vomit	Epigastrium discomfort	Total incidence of adverse reactions
Control group(n=50)	2(4.00)	1(2.00)	2(4.00)	5(10.00)
Study group(n=50)	3(6.00)	1(2.00)	2(4.00)	6(12.00)
χ^2				0.102
<i>P</i>				0.749

2.6 不良反应发生情况对比

两组不良反应发生率组间对比无差异($P>0.05$),见表 6。

3 讨论

脑内病变导致大脑皮质及以下神经组织细胞缺氧缺血、损伤或坏死,造成神经功能损伤是脑梗死恢复期患者神经功能障碍的主要病理机制^[9]。故在其恢复期时给予有效干预措施,对改善患者生活质量以及远期预后方面具有重要意义。丁苯酞软胶囊是一种治疗脑血管相关疾病的药物,具有多靶点治疗脑梗死的效果,但单独使用对部分患者疗效欠佳,无法满足临床预期^[10]。溶栓胶囊主要有效成分为水蛭、当归、地龙、葛根、红花,具有破瘀、活血、通经散结、抗凝血的作用,在治疗中风、高血压等疾病中获得了显著的疗效^[11]。

本次研究结果显示,与单纯使用丁苯酞软胶囊相比,溶栓胶囊联合丁苯酞软胶囊可有效促进脑梗死恢复期患者症状改善,提高患者的生活活动能力,减轻神经功能损伤。丁苯酞软胶囊具有较强的抗脑缺血作用,可通过提高线粒体膜流动性,补充脑神经能力需求,改善脑代谢,促进神经功能恢复^[12]。而溶栓胶囊的主要成分地龙具有祛瘀通络、行气散瘀之功效,水蛭具有逐瘀消症、破血通经的功能^[13,14]。两种药物结合治疗,可加强改善微循环的效果,提高临床疗效。脑梗死的形成与局部血液中的细胞、大分子等成分的功能状况有关^[15],其中全血粘度是血液不同切变率下表现出的粘度,其水平越高,疾病越严重^[16]。FIB 可通过影响血浆粘度进而影响全血粘度^[17]。FIB 是凝血反应中的关键分子,心脑血管疾病的危险分层与其水平密切相关^[18]。ESR 反映血液流速,HCT 反映红细胞的功能状态,两者均可有效反映人体的循环状态^[19,20]。研究发现,血液流变学异常可导致循环阻力升高,增加血管内皮细胞功能障碍,降低微循环灌流量,导致脑血流动力学障碍,对组织的代谢和功能造成影响,从而促进脑梗死的疾病进展^[21]。本次研究结果显示,溶栓胶囊联合丁苯酞软胶囊可有效改善脑梗死恢复期患者血液流变学、脑血流动力学。分析原因,溶栓胶囊含有的纤溶酶、纤溶酶原激活物和胶原酶三种主要成分中,其中纤溶酶可以溶解 FIB;纤溶酶原激活物可以激活纤溶酶原为纤溶酶,增强纤溶酶的作用;胶原酶可以溶解血栓中的胶原蛋白,对溶解旧血栓起作用,其可通过较好的抗血栓作用改善机体血液流变学,促进机体微循环恢复^[11]。神经再生、脑损伤修复是脑梗死恢复期患者的治疗重点,其中 NSE、NGF、BDNF 均是临床常见的反映人体神经细胞功能的因子,NGF^[22]、BDNF^[23]对神经系统发育及神经再生均有积极的作用;NSE 是神经元和神经内分泌细胞所特

有的一种酸性蛋白酶,当脑部受到损伤时,其水平迅速升高^[24]。本此研究发现,溶栓胶囊联合丁苯酞软胶囊可有效改善脑梗死恢复期患者的神经因子。考虑可能是因为溶栓胶囊中的地龙能和凝血酶直接结合而发挥抗凝、抗血栓的作用^[25];且水蛭对患者的局部循环有一定程度的改善作用,进而促进机体神经功能恢复,改善神经因子分泌有关^[26]。另观察两组安全性可知,溶栓胶囊联合丁苯酞软胶囊治疗不会增加不良反应发生率,具有较好的安全性。

综上所述,溶栓胶囊联合丁苯酞软胶囊可有效改善脑梗死恢复期患者血液流变学、脑血流动力学和神经因子,促进临床症状改善,效果较好且安全性较高。

参考文献(References)

- [1] 裴思琪,邵涵,汤安琪,等. 脑梗死后神经细胞替代治疗的前沿进展 [J]. 中华神经医学杂志, 2023, 22(1): 72-76
- [2] 闫建华,周扬,冀瑞俊. 脑梗死患者血清中 IGF-1、IL-2 及 ICAM-1 水平与血管狭窄及神经功能的关系 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(4): 69-70
- [3] 连育军,周陶佐,杨彦芳. 中重度脑梗死恢复期应用丁苯酞软胶囊治疗的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(13): 2300-2302
- [4] 于红梅,缪亚秀,冯小飞. 溶栓胶囊对气虚血瘀型脑梗死患者脑血流动力学、神经及氧化应激的影响[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(12): 98-102
- [5] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144
- [6] 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
- [7] 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
- [8] Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the barthel index[J]. Md State Med J, 1965, 14(2): 61-65
- [9] Feske SK. Ischemic Stroke[J]. Am J Med, 2021, 134(12): 1457-1464
- [10] 夏敏,寿宇雁,王伟,等. 灯银脑通胶囊联合丁苯酞软胶囊对急性脑梗死患者脑血流动力学和炎症因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(5): 847-851
- [11] 赵国明. 溶栓胶囊治疗稳定期脑梗死疗效观察[J]. 天津药学, 2012, 24(3): 38-39
- [12] 董凤林. 丁苯酞软胶囊防治脑梗死临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(15): 26-28
- [13] 王艳丽,宁宇,丁莹. 地龙的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药药信息, 2022, 39(12): 86-89

- propensity score matching[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(1): 144-154
- [9] Ji L, Hu W, Yong Y, et al. Left ventricular energy loss and wall shear stress assessed by vector flow mapping in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, 34(9): 1383-1391
- [10] Izuhara K, Nunomura S, Nanri Y, et al. Periostin: An emerging biomarker for allergic diseases[J]. *Allergy*, 2019, 74(11): 2116-2128
- [11] Choi Y, Oh H, Ahn M, et al. Immunohistochemical analysis of periostin in the hearts of Lewis rats with experimental autoimmune myocarditis[J]. *J Vet Med Sci*, 2020, 82(10): 1545-1550
- [12] Liao Y, Li G, Zhang X, et al. Cardiac Nestin+ Mesenchymal Stromal Cells Enhance Healing of Ischemic Heart through Periostin-Mediated M2 Macrophage Polarization[J]. *Mol Ther*, 2020, 28(3): 855-873
- [13] Hortells L, Valiente-Alandi I, Thomas ZM, et al. A specialized population of Periostin-expressing cardiac fibroblasts contributes to postnatal cardiomyocyte maturation and innervation [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020, 117(35): 21469-21479
- [14] 李善淑, 杨国杰, 李栋博, 等. 扩张型心肌病慢性心力衰竭患者血浆 Periostin 蛋白水平的变化 [J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(8): 778-781
- [15] Cimioti D, Fujita S, Möhner D, et al. Infantile restrictive cardiomyopathy: cTnI-R170G/W impair the interplay of sarcomeric proteins and the integrity of thin filaments[J]. *PLoS One*, 2020, 15(3): 227-229
- [16] Zhao W, Wu X, Wang Z, et al. Epigenetic regulation of phosphodiesterase 4d in restrictive cardiomyopathy mice with cTnI mutations[J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63(4): 563-570
- [17] Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, et al. Clinical Use of a New High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay in Patients with Suspected Myocardial Infarction[J]. *Clin Chem*, 2019, 65(11): 1426-1436
- [18] Hori Y, Iguchi M, Heishima Y, et al. Diagnostic utility of cardiac troponin I in cats with hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Vet Intern Med*, 2018, 32(3): 922-929
- [19] Rowin EJ, Maron BJ, Maron MS. The Hypertrophic Cardiomyopathy Phenotype Viewed Through the Prism of Multimodality Imaging: Clinical and Etiologic Implications [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(9): 2002-2016
- [20] 何佰生, 吴继雄. 血清肌红蛋白, 心肌肌钙蛋白 I 联合超敏 C 反应蛋白对老年急性心肌梗死诊断的临床价值 [J]. *中国老年学杂志* 2018, 38(6): 1331-1333
- [21] Lu X, Zhao Y, Chen C, et al. BNP as a marker for early prediction of anthracycline-induced cardiotoxicity in patients with breast cancer[J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(5): 4992-5001
- [22] Rapatz K, Finsterer J, Voill-Glaninger A, et al. NT-pro-BNP in patients with left ventricular hypertrabeculation/non-compaction [J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(6): 4126-4133
- [23] 李俊凤. 扩张型心肌病患者血清 NT-proBNP 含量与左心室重构的相关性分析[J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(21): 1874-1876
- [24] 曲静仙, 王霞, 彭威. 血浆 BNP 和超声心动图参数与扩张型心肌病慢性心力衰竭患者心功能分级的相关性分析[J]. *航空航天医学杂志*, 2021, 32(1): 48-50
- [25] Patel AN, Southern WN. BNP-Response to Acute Heart Failure Treatment Identifies High-Risk Population [J]. *Heart Lung Cir*, 2020, 29(3): 354-360

(上接第 3585 页)

- [14] 马建福, 王豆, 陈灼, 等. 水蛭治疗缺血性脑卒中药理机制研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(7): 79-82
- [15] Montellano FA, Ungethüm K, Ramiro L, et al. Role of Blood-Based Biomarkers in Ischemic Stroke Prognosis: A Systematic Review[J]. *Stroke*, 2021 52(2): 543-551
- [16] Gyawali P, Lilliecrap TP, Tomari S, et al. Whole blood viscosity is associated with baseline cerebral perfusion in acute ischemic stroke [J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(4): 2375-2381
- [17] Petersen MA, Ryu JK, Akassoglou K. Fibrinogen in neurological diseases: mechanisms, imaging and therapeutics [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2018, 19(5): 283-301
- [18] Surma S, Banach M. Fibrinogen and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases-Review of the Literature and Clinical Studies [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1): 193
- [19] Lapić I, Padoan A, Bozzato D, et al. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein in Acute Inflammation [J]. *Am J Clin Pathol*, 2020, 153(1): 14-29
- [20] 韩献军. 早期红细胞压积水平对预测急性脑梗死后神经功能恶化的临床意义[J]. *河北医药*, 2015, 37(2): 209-211
- [21] 杨云山, 邱伟东, 张秀芳, 等. 血液流变学在老年患者脑梗死发病及围治疗期中的影响分析 [J]. *中国卫生标准管理*, 2021, 12(13): 72-75
- [22] Ciafrè S, Ferraguti G, Tirassa P, et al. Nerve growth factor in the psychiatric brain[J]. *Riv Psichiatr*, 2020, 55(1): 4-15
- [23] Colucci-D'Amato L, Speranza L, Volpicelli F. Neurotrophic Factor BDNF, Physiological Functions and Therapeutic Potential in Depression, Neurodegeneration and Brain Cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(20): 7777
- [24] Khandare P, Saluja A, Solanki RS, et al. Serum S100B and NSE Levels Correlate With Infarct Size and Bladder-Bowel Involvement Among Acute Ischemic Stroke Patients [J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2022, 13(2): 218-225
- [25] 袁庆, 殷孟兰, 张彤, 等. 中药地龙治疗缺血性脑损伤的药理研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(19): 3574-3577
- [26] 姜秋, 王玲娜, 刘谦, 等. 水蛭的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(21): 5806-5816