

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.12.014

不同剂量阿加曲班联合丁苯酞对急性脑梗死患者效果及预后的影响因素分析*

张 龙 吴小燕 高金玉 李 群 杨国强 葛 纪 刘 赞[△]

(中国人民解放军陆军第七十一集团军医院神经内科 江苏 徐州 221000)

摘要 目的:本研究旨在探讨不同剂量阿加曲班联合丁苯酞对急性脑梗死患者效果及预后的影响因素。**方法:**以自2019年6月到2022年8月在我院收治的90例急诊急性脑梗死为研究对象,采用随机数字表法将其分为高剂量组(给予高剂量阿加曲班联合丁苯酞治疗)和低剂量组(给予低剂量阿加曲班联合丁苯酞治疗)各45例。对比治疗7d后两组临床疗效及预后,分析治疗前及治疗7d后两组神经功能[中国卒中量表(CSS)评分、神经功能(NIHSS)评分],根据不同预后将患者分为预后良好组和预后不良组,采用单/多因素Logistic回归分析急性脑梗死预后的影响因素。**结果:**(1)将两组的临床疗效纳入研究并实施组间差异性比较,结果显示,高剂量组总有效率高于低剂量组($P<0.05$)。(2)将两组的神经功能采用CSS评分、NIHSS评分评估纳入研究并实施组间差异性比较,结果显示治疗前,两组采用CSS评分、NIHSS评分比较($P>0.05$);治疗7d后,高剂量组采用CSS评分、NIHSS评分高于低剂量组($P<0.05$)。(3)将两组的预后采用mRS评分评估纳入研究并实施组间差异性比较,结果显示,高剂量组预后良好2.22%(1/45)高于低剂量组15.56%(7/45)($P<0.05$)。(4)预后良好组患者年龄、治疗前CSS评分及治疗前NIHSS评分与预后不良组存在差异($P<0.05$)。(5)以急性脑梗死预后为因变量,以单因素中对比有差异的指标为自变量,经多因素Logistic回归分析急性脑梗死预后的影响因素为治疗前CSS评分及治疗前NIHSS评分。**结论:**高剂量阿加曲班联合丁苯酞能够有效治疗急性脑梗死患者,而急性脑梗死预后的影响因素为治疗前CSS评分及治疗前NIHSS评分。

关键词:高剂量阿加曲班;低剂量阿加曲班;丁苯酞;急性脑梗死

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)12-2279-05

Analysis of the Influence Factors on the Effect and Prognosis of Different Doses of Agatrobaban Combined with Butylphthaloin in Patients with Acute Cerebral Infarction*

ZHANG Long, WU Xiao-yan, GAO Jin-yu, LI Qun, YANG Guo-qiang, GE Ji, LIU Yun[△]

(Department of Neurology, Chinese People's Liberation Army Army 71st Group Military Hospital, Xuzhou, Jiangsu, 221000, China)

ABSTRACT Objective: This study was to investigate the influence factors of different doses of agatrobaban combined with butylphthaloin on the effect and prognosis of patients with acute cerebral infarction. **Methods:** A total of 90 cases of emergency acute cerebral infarction admitted to our hospital from June 2019 to August 2022 were studied, and they were divided into a high-dose group (receiving high-dose agatrobaban combined with butylphthaloin) and a low-dose group (receiving low-dose agatrobaban combined with butylphthaloin) with 45 cases in each group by random number table method. The clinical efficacy and prognosis of the two groups after 7 days of treatment were compared, and the neurological function [Chinese Stroke Scale (CSS) score and neurological function (NIHSS) score] of the two groups were analyzed before treatment and after 7 days of treatment. Patients were divided into good prognosis group and poor prognosis group according to different prognosis. Single/multifactor Logistic regression was used to analyze the prognostic factors of acute cerebral infarction. **Results:** (1) The clinical efficacy of the two groups was included in the study and the difference between the groups was compared. The results showed that the total effective rate of the high-dose group was higher than that of the low-dose group ($P<0.05$). (2) The neurological function of the two groups was evaluated by CSS score and NIHSS score, and the difference between the two groups was compared. The results showed that before treatment, CSS score and NIHSS score were compared between the two groups ($P>0.05$). After 7 days of treatment, the CSS score and NIHSS score in the high-dose group were higher than those in the low-dose group ($P<0.05$). (3) The prognosis of the two groups was included in the study using mRS Score assessment and the difference between the groups was compared. The results showed that the good prognosis of the high-dose group was 2.22% (1/45) higher than that of the low-dose group, 15.56% (7/45) ($P<0.05$). (4) Age of patients with good prognosis, pre-treatment CSS score and pre-treatment NIHSS score were different

* 基金项目:江苏省科技项目基础研究计划(自然科学基金)--青年基金项目(BK20210087)

作者简介:张龙(1988-),男,本科,主治医师,研究方向:神经内科,E-mail:lu71_onglong@163.com

△ 通讯作者:刘赞(1980-),女,硕士,主治医师,研究方向:神经内科,E-mail:lu71_onglong@163.com

(收稿日期:2023-11-09 接受日期:2023-11-30)

from the poor prognosis group ($P < 0.05$). (5) With the prognosis of acute cerebral infarction as the dependent variable and the indicators with differences in the single factor as the independent variable, the factors affecting the prognosis of acute cerebral infarction were CSS score before treatment and NIHSS score before treatment by multifactor Logistic regression analysis. **Conclusion:** High-dose agatrobain combined with butylphthalide can effectively treat patients with acute cerebral infarction, and the prognostic factors of acute cerebral infarction are CSS score before treatment and NIHSS score before treatment.

Key words: High-dose agatrobain; Low dose agatrobain; Butylphthalide; Acute cerebral infarction

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

Article ID: 1673-6273(2024)12-2279-05

前言

急性脑梗死又称为缺血性卒中,是临床常见的一种脑血管疾病。该病的发生主要是由于各种因素影响局部脑组织区域供应,造成脑组织缺氧缺血而诱发的一系列以神经功能障碍为主的临床表现。该病的主要特点为发病急、病情进展迅速,具有较高的致残率及致死率,严重影响到患者的身体健康^[1]。目前,临床治疗急性脑梗死的主要原则为改善微循环,缩小脑梗死面积,对缺血半暗带区域进行保护等^[2]。其中抗凝、溶栓均是治疗急性脑梗死的主要方法,超早期溶栓能够有效改善微循环,缩小脑梗死面积,提高急性脑梗死患者预后水平,对临床急性脑梗死的治疗具有重要价值。但超早期溶栓具有较多禁忌,有可能会引发再灌注损伤等;另外,若患者发病至就诊时间较长则疗效仍需提高^[3]。因此,在采用积极有效的方法治疗急性脑梗死患者的同时明确其预后影响因素。丁苯酞能够促进脑部缺血区灌注,改善脑血流,减轻患者临床症状^[4];阿加曲班是一种新型抗凝药物,其能够抑制继发脑微血栓形成,缩小脑梗死面积,保护缺血半暗带,改善侧支循环^[5]。但不同剂量阿加曲班联合丁苯酞治疗急性脑梗死的疗效是否相同及其预后相关影响因素尚无报道。基于此,本研究将探讨不同剂量阿加曲班联合丁苯酞对急性脑梗死患者效果及预后的影响因素。

1 对象和方法

1.1 临床资料

以自 2019 年 6 月到 2022 年 8 月在我院收治的 90 例急诊急性脑梗死为研究对象,采用随机数字表法将其分为高剂量组(45 例)和低剂量组(45 例)。

纳入标准:(1)急性脑梗死根据《各类脑血管疾病诊断要点》^[6]制定,且经影像学检查证实;(2)入院前未接受任何治疗;(3)符合药物治疗指征者;(4)无颅内出血;(5)知情同意。

排除标准:(1)存在严重药物过敏史者;(2)合并较为严重的心肺肾功能缺损者;(3)合并较为严重的精神障碍者;(4)合并全身感染或恶性肿瘤患者;(5)凝血功能异常者;(6)近期在无法压迫部位的大血管行穿刺术;(7)对本研究药物过敏者;(8)伴动脉血管瘤、动静脉血管畸形、蛛网膜下腔出血者;(9)伴精神心理障碍者;(10)存在颅内出血者;(11)不愿意参加本次研究者。

1.2 方法

所用患者入院后给予对症治疗包括改善微循环、抗血小板、保护脑细胞、控制血糖、适当运动及健康饮食等。

高剂量组给予高剂量联合丁苯酞治疗,将 60 mg 阿加曲班

(生产企业:天津药业研究院药业有限责任公司;批号:1710056)持续静脉泵入 48 h 后,改为 10 mg,2 次/d,连续治疗 5 d;丁苯酞(生产企业:石药集团恩必普药业有限公司;批号:20161206),100 mL 静滴,2 次/d,连续 7 d。

低剂量组给予低剂量阿加曲班联合丁苯酞治疗,将 10 mg 阿加曲班持续静脉泵入,2 次/d,连续治疗 7 d;丁苯酞(生产企业:石药集团恩必普药业有限公司;批号:20161206),100 mL 静滴,2 次/d,连续 7 d。

1.3 观察指标

1.3.1 两组临床疗效比较 显效:治疗后,肢体障碍、呕吐、眼花等临床症状均明显改善,神经功能(NIHSS)评分减少大于 90%;有效:肢体障碍、呕吐、眼花等临床症状有所改善,NIHSS 评分减少 60%-90%;无效:上述症状均无改善或加重。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.3.2 两组治疗前及治疗 7 d 后 CSS 评分比较 治疗前及治疗 7 d 后评估,共 9 项,评分为 0-45 分,得分越高则患者急性脑梗死患者临床症状越明显,患者病情越严重。

1.3.3 两组治疗前及治疗 7 d 后 NIHSS 评分比较 治疗前及治疗 7 d 后评估,共 11 个项,评分为 0-42 分,得分越高则患者临床症状越明显,神经功能则缺损越明显。

1.3.4 两组治疗 7 d 后预后比较 治疗 7 d 后,采用改良 Rankin(mRS)^[7]量表评估,5 分(重度残疾):生活完全依赖他人,二便失禁,卧床;4 分(中重度残疾):基本不能自理,无法独立行走;3 分(中度残疾):部分日常生活能够自理,能够独立行走;2 分(轻度残疾):生活能够自理,但不能完全独立;1 分(轻微症状):生活自理能力较好,无明显残疾;0 分(完全无症状)。临界点设置为 2 分,预后不良为 mRS 评分 > 2 分,预后良好为 mRS 评分 ≤ 2 分。

1.3.5 单/多因素 Logistic 回归分析急性脑梗死预后的影响因素 治疗 7 d 后,根据不同预后将患者分为预后良好组和预后不良组,采用单/多因素 Logistic 回归分析急性脑梗死预后的影响因素。

1.4 统计学方法

使用 SPSS21.0 软件分析数据。穿刺成功到再通时间、住院时间、神经功能、再通血流分级及预后情况等计量数据表示为均数 ± 标准差(SD),计量数据比较两组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用单/多因素 Logistic 回归分析急性脑梗死预后的影响因素。 $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

本次研究合计纳入 90 例病患，年龄 40~83 岁，平均年龄 (56.79± 13.13) 岁，将两组患者的一般临床资料诸如性别、年

龄、发病时间、疾病类型等纳入研究并实施组间差异性比较，结果显示两组上述资料对比无差异 ($P>0.05$)；如表 1 所示。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

| Groups | n | Age (years) | Sex (n) | | Onset time (h) | Disease type (n) | | | |
|-----------------|----|--------------|---------|--------|----------------|-----------------------|----------------------|-----------------|---|
| | | | Male | Female | | Cerebellar infarction | Brainstem infarction | Frontal infarct | Cerebral occipital, temporal, frontal lobe infarction |
| High dose group | 45 | 56.93± 12.87 | 31 | 30 | 2.33± 0.83 | 4 | 12 | 16 | 13 |
| Low-dose group | 45 | 56.65± 11.95 | 14 | 15 | 2.29± 0.79 | 6 | 10 | 17 | 12 |

2.2 两组临床疗效比较

将两组的临床疗效纳入研究并实施组间差异性比较，结果

显示，高剂量组总有效率高于低剂量组 ($P<0.05$)，见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [n (%)]

| Groups | n | Remarkable | Effective | In vain | Total response rate (n) |
|-----------------|----|------------|-----------|---------|-------------------------|
| High dose group | 45 | 26 | 18 | 1 | 44(97.78)* |
| Low-dose group | 45 | 18 | 20 | 7 | 38(84.44) |

Note: Compared with Low-dose group, * $P<0.05$, the same below.

2.3 两组神经功能比较

将两组的神经功能采用 CSS 评分、NIHSS 评分评估纳入研究并实施组间差异性比较，结果显示治疗前，两组采用 CSS

评分、NIHSS 评分比较 ($P>0.05$)；治疗 7 d 后，高剂量组采用 CSS 评分、NIHSS 评分高于低剂量组 ($P<0.05$)，见表 3。

表 3 两组神经功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of nerve function between the two groups ($\bar{x} \pm s$, score)

| Groups | n | CSS score | | NIHSS score | |
|-----------------|----|---------------|---------------------------|---------------|---------------------------|
| | | Pre-treatment | After 7 days of treatment | Pre-treatment | After 7 days of treatment |
| High dose group | 45 | 15.87± 3.92 | 9.32± 1.87** | 30.17± 3.28 | 12.27± 3.46** |
| Low-dose group | 45 | 15.38± 3.98 | 6.09± 1.76 [#] | 30.11± 3.92 | 15.13± 3.29 [#] |

Note: Comparison before treatment [#] $P<0.05$.

2.4 两组预后比较

将两组的预后采用 mRS 评分评估纳入研究并实施组间差异性比较，结果显示，高剂量组预后良好 2.22% (1/45) 高于低剂量组 15.56% (7/45) ($P<0.05$)。

2.5 单因素 Logistic 回归分析急性脑梗死预后的影响因素

预后良好组与预后不良组患者的一般临床资料诸如性别、发病时间、疾病类型及合并症中高脂血症、高血压病纳入研究并实施组间差异性比较，结果显示两组上述资料对比无差异 ($P>0.05$)；预后良好组患者年龄、治疗前 CSS 评分及治疗前 NIHSS 评分与预后不良组存在差异 ($P<0.05$)，如表 5 所示。

2.6 多因素 Logistic 回归分析急性脑梗死预后的影响因素

以急性脑梗死预后为因变量，以单因素中对比有差异的指标为自变量，经多因素 Logistic 回归分析急性脑梗死预后的影响因素为治疗前 CSS 评分及治疗前 NIHSS 评分，见表 5。

3 讨论

急性脑梗死患者采用发病 4.5 h 内予以重组组织纤溶酶原激活剂等静脉溶栓治疗方案治疗能够迅速开放闭塞的血管，促使受损区域血流灌注恢复，可降低再灌注损伤，对脑细胞代谢具有改善的作用^[12-15]。但重组组织纤溶酶原激活剂存在不足之处包括治疗窗窄，后期出血转化风险高等，其中约不到 50% 的静脉溶栓患者获得成功。故如何有效提高静脉溶栓疗效，是临床治疗急性脑梗死重中之重^[16]。目前，丁苯酞能够通过提高急性脑梗死患者缺血区域灌注，加强对线粒体功能保护等机制，达到抑制自由基生成，抑制神经细胞凋亡；另外，其能够改善脑部微循环，平衡血流循环^[17]。阿加曲班能够选择性结合凝血因子，从而发挥抑制血小板聚集的作用，且其亲和性、反应速度较快，活性高，能够快速在机体内发挥作用^[18,19]。但有关其剂量把控与疗效的相关研究甚少。基于此，开展本次研究。

表 4 单因素 Logistic 回归分析急性脑梗死预后的影响因素

Table 4 Single factor Logistic regression analysis of acute cerebral infarction prognostic factors

| Groups | n | Age (years) | Sex(n) | | Onset time (h) | Disease type(n) | | | Cerebral occipital, temporal, frontal lobe infarction | CSS score (score) | NIHSS score (score) |
|----------------------|----|--------------|--------|--------|----------------|-----------------------|----------------------|-----------------|---|-------------------|---------------------|
| | | | Male | Female | | Cerebellar infarction | Brainstem infarction | Frontal infarct | | Pre-treatment | Pre-treatment |
| Good prognosis group | 82 | 55.12±10.82* | 56 | 26 | 2.31±0.87 | 8 | 19 | 52 | 23 | 15.01±3.76* | 29.08±3.54* |
| Poor prognosis group | 8 | 57.15±10.76 | 5 | 3 | 2.41±0.83 | 2 | 3 | 3 | 2 | 16.98±3.96 | 32.97±3.28 |

Note: Comparison poor prognosis group * $P < 0.05$.

表 5 多因素 Logistic 回归分析急性脑梗死预后的影响因素

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of prognostic factors of acute cerebral infarction

| Variable | β | SE | Wald χ^2 | OR(95%CI) | P |
|-------------|---------|-------|---------------|--------------------|--------|
| Age | 0.371 | 0.759 | 0.212 | 1.377(0.448-2.389) | 0.679 |
| CSS score | 0.819 | 2.092 | 10.976 | 2.092(1.281-3.479) | 0.013 |
| NIHSS score | 5.151 | 1.453 | 8.082 | 2.979(0.906-5.383) | <0.001 |

本研究结果显示,高剂量组总有效率高于低剂量组 ($P < 0.05$),提示阿加曲班联合丁苯酞能够提高急性脑梗死患者临床疗效,且高剂量阿加曲班联合丁苯酞治疗急性脑梗死患者临床疗效更佳,与陈玉萍^[20]等研究结果一致,即高剂量阿加曲班能够有效缓解急性脑梗死患者临床症状,疗效明显。其原因可能是由于高剂量阿加曲班联合丁苯酞能够发挥丁苯酞的作用,高剂量阿加曲班更能够透过细胞屏障和血管内皮一致凝血酶催化,可消灭机体内游离的凝血酶,降低继发性血栓风险的发生情况,可一致血管收缩,促使梗死区域血流量增大,更有效的缓解脑神经损伤,从而发挥治疗急性脑梗死的作用^[21]。Huang^[22]等的研究指出,阿加曲班能够有效缓解急性脑梗死患者临床症状,且能够恢复神经功能,疗效明显。吴冠瑾^[23]等的研究指出,阿加曲班联合丁苯酞能够促使急性脑梗死患者神经功能改善。本研究采用 CSS 评分、NIHSS 评分评估纳入研究对象的神经功能,结果显示,治疗 7 d 后,高剂量组采用 CSS 评分、NIHSS 评分高于低剂量组 ($P < 0.05$),提示阿加曲班联合丁苯酞可改善急性脑梗死患者神经功能,且高剂量阿加曲班联合丁苯酞更能够恢复患者神经功能。其原因可能是由于高剂量阿加曲班属于人工合成类精氨酸衍生物,且高剂量阿加曲班选择性更高,能够稳定斑块,且能够抑制斑块形成,不会影响患者凝血功能,其联合丁苯酞促使缺血区域新生血管生成,促使缺血区域脑血流灌注增加,保护缺血区细胞内线粒体功能,对神经元的凋亡发挥抑制作用,促使神经功能恢复^[24,25]。

本研究结果显示,高剂量组预后良好 2.22%(1/45)高于低剂量组 15.56%(7/45) ($P < 0.05$),提示阿加曲班联合丁苯酞可改善急性脑梗死患者预后水平,且高剂量更能够提高患者预后水平。这可能是由于高剂量阿加曲班联合丁苯酞使用能够发挥协调作用,促使患者康复,但具体机制尚需进一步采用动物研究证实。本研究结果显示,单因素 Logistic 回归分析急性脑梗

死预后的影响因素为治疗前 CSS 评分及治疗前 NIHSS 评分,再次采用多因素 Logistic 回归分析急性脑梗死预后的影响因素为治疗前 CSS 评分及治疗前 NIHSS 评分,与王春荟^[26]等研究结果一致。其原因如下:治疗前 CSS 评分及治疗前 NIHSS 评分均能够有效预测前循环大血管是否闭塞,其得分越高则患者预后水平则越差,故针对治疗前 CSS 评分及治疗前 NIHSS 评分较高的急性脑梗死患者应尽快给予个性化治疗,从而缓解患者临床症状,减少神经功能损伤^[27]。

综上所述,高剂量阿加曲班联合丁苯酞能够提高急性脑梗死患者临床疗效,能够恢复急性脑梗死患者神经功能,改善患者预后水平,对临床具有重要应用价值。急性脑梗死预后的影响因素为治疗前 CSS 评分及治疗前 NIHSS 评分,故在临床应观察急性脑梗死患者上述指标,尽快给予针对性治疗,以改善患者预后水平。但本研究也存在不足之处,本研究中未阐述高剂量阿加曲班联合丁苯酞治疗急性脑梗死患者的作用机制,后期应进一步采用动物试验证实。

参考文献(References)

- [1] Zheng D, Li X, Fu Y. Risk factors of acute cerebral infarction in patients with primary hypertension [J]. *Ir J Med Sci*, 2023, 192(5): 2441-2445.
- [2] Chen L, Liu F, Tian X, et al. Impact of cerebral microbleeds on cognitive functions and its risk factors in acute cerebral infarction patients [J]. *Neurol Res*, 2023, 45(6): 564-571.
- [3] Song XD, Li SX, Zhu M. Plasma miR-409-3p promotes acute cerebral infarction via suppressing CTRP3. *Kaohsiung J Med Sci*, 2021, 37(4): 324-333.
- [4] Ye Z, Hu J, Xu H, et al. Serum Exosomal microRNA-27-3p Aggravates Cerebral Injury and Inflammation in Patients with Acute Cerebral Infarction by Targeting PPAR γ [J]. *Inflammation*, 2021, 44(3): 1035-1048.

- [5] Ling Y, Jiang C, Xiao Z, et al. Serum adenosine deaminase activity and acute cerebral infarction: a retrospective case-control study based on 7913 participants [J]. *Aging (Albany NY)*, 2022, 14 (21): 8719-8728.
- [6] Chen J, Li R, Chen J, et al. Acute cerebral infarction with acute myocardial infarction due to patent foramen ovale: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(19): 54-59.
- [7] 张雄智, 丁彦博, 贾燕燕, 阿加曲班联合依达拉奉对后循环急性脑梗死患者神经功能恢复及血清 Hcy、CXCL16 和 TGF- β 1 的影响 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(08): 695-701.
- [8] 中华医学会第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379.
- [9] 赖耀铭, 高升, 陈泓鑫, 等. 蜂针联合 Bobath 运动疗法在脑卒中后肢体运动功能障碍患者中的效果及对 CSS 与 MRS 评分的改善 [J]. *中国医药科学*, 2022, 12(23): 168-172.
- [10] 苏静. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分的信度与效度 [J]. *中国医药指南*, 2013, 11(17): 626-627.
- [11] 张世洪, 吴波, 谈硕. 卒中登记研究中 Barthel 指数和改良的 Rankin 量表的适用性与相关性研究 [J]. *中国循证医学杂志*, 2004, 4(12): 871-874.
- [12] Teng L, Meng R. Long Non-Coding RNA MALAT1 Promotes Acute Cerebral Infarction Through miRNAs-Mediated hs-CRP Regulation [J]. *J Mol Neurosci*, 2019, 69(3): 494-504.
- [13] Zhao Y, Zhang Y, Yang Y. Acute cerebral infarction with adenomyosis in a patient with fever: a case report [J]. *BMC Neurol*, 2020, 20(1): 210.
- [14] Wu W, Qiu C, Feng X, et al. Protective Effect of Paeoniflorin on Acute Cerebral Infarction in Rats [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2020, 21 (8): 702-709.
- [15] Xu ZM, Liang X, Dai LL, et al. Evidence of clinical randomized controlled trial study in treatment of acute cerebral infarction with traditional Chinese medicine in recent five years [J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2021, 46(12): 2942-2948.
- [16] Bao H, Gao HR, Pan ML, et al. Comparative study on the efficacy and safety of alteplase and urokinase in the treatment of acute cerebral infarction [J]. *Technol Health Care*. 2021, 29(1): 85-90.
- [17] Shang W, Zhang Y, Xue L, et al. Evaluation of collateral circulation and short-term prognosis of patients with acute cerebral infarction by perfusion-weighted MRI [J]. *Ann Palliat Med*, 2022, 11(4): 1351-1359.
- [18] Hou X, Jin C, Pan C, et al. Effects of argatroban therapy for stroke patients: A meta-analysis. *J Clin Neurosci*, 2021, 9(10): 225-232.
- [19] Kamon T, Horie S, Inaba T, et al. The Detection of Hypercoagulability in Patients with Acute Cerebral Infarction Using a Clot Waveform Analysis [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2023, 2(9): 107-109.
- [20] 陈玉萍, 陶晓勇, 许胜杰, 等. 阿加曲班抗凝治疗后循环穿支动脉急性脑梗死疗效及安全性评价 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(6): 611-613.
- [21] Aliter KF, Al-Horani RA. Thrombin Inhibition by Argatroban: Potential Therapeutic Benefits in COVID-19 [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2021, 35(2): 195-203.
- [22] Huang P, He XY, Xu M. Effect of Argatroban Injection on Clinical Efficacy in Patients with Acute Cerebral Infarction: Preliminary Findings [J]. *Eur Neurol*, 2021, 84(1): 38-42.
- [23] 吴冠瑾, 李学, 刘琛, 等. 丁苯酞联合阿加曲班治疗急性脑梗死的效果及对神经功能、VILIP-1、SDF-1 水平的影响 [J]. *临床医学研究与实践*, 2022, 7(10): 32-34.
- [24] Platton S, Hill C, Lester W, et al. Effect of argatroban on laboratory measurement of fibrinogen activity in ex vivo samples - Potential for errors in clinical decision-making [J]. *Int J Lab Hematol*, 2023, 45 (5): 781-783.
- [25] Bu X, Xia W, Wang X, et al. Butylphthalide inhibits nerve cell apoptosis in cerebral infarction rats via the JNK/p38 MAPK signaling pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(6): 565.
- [26] 王春荟. 急性脑梗死阿替普酶溶栓治疗不良预后影响因素的分析 [D]. 内蒙古民族大学, 2023.
- [27] Liu J, Tian L, Li N. Treatment efficacy of arterial urokinase thrombolysis combined with mechanical thrombectomy for acute cerebral infarction and its influence on neuroprotective factors and factors for neurological injury [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13 (4): 3380-3389.

(上接第 2317 页)

- [13] 赵娜, 陈杰. 前列地尔联合瑞舒伐他汀对早期糖尿病肾病血脂代谢的影响 [J]. *药品评价*, 2022, 19(12): 751-753.
- [14] 陈鑫, 赵大鹏, 蒋亚男, 等. 洋参御唐方联合百令胶囊对糖尿病肾病 IV 期患者的临床疗效及对血脂代谢和免疫功能的影响 [J]. *中国医药*, 2023, 18(10): 1542-1546.
- [15] 方草, 符茂雄, 苏枫. 百令胶囊联合依那普利片对老年糖尿病肾病血糖水平及肾功能的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(2): 446-450.
- [16] 杨洪梅, 张康羿, 胡勤锦. 百令胶囊联合丹参多酚酸盐对糖尿病肾病血管内皮功能及氧化应激情况影响分析 [J]. *世界中医药*, 2018, 13(11): 2815-2818.
- [17] 付薇, 胡燕红. 艾托格列净联合百令胶囊治疗糖尿病肾病患者的临床疗效观察 [J]. *现代诊断与治疗*, 2023, 34(10): 1447-1450.
- [18] 胡煜琳, 杜晓刚. 血脂水平及血脂异常不同临床分类与糖尿病肾病的相关性及预测价值研究 [J]. *四川大学学报(医学版)*, 2023, 54 (5): 1013-1018.
- [19] 左建娇, 王津, 魏莹, 等. 雷公藤多苷片联合百令胶囊治疗 IV 期糖尿病肾病的临床效果 [J]. *解放军医药杂志*, 2022, 34(6): 131-134.
- [20] 管陈安, 陈德君, 段学峰, 等. 百令胶囊结合坎地沙坦酯对早期糖尿病肾病患者肾功能、炎症因子及血液流变学的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(5): 247-250.
- [21] 刘伟霞, 王栋, 胡晓舟, 等. 百令胶囊联合羟苯磺酸钙胶囊治疗糖尿病肾病的临床效果及对患者血清 α -klotho 蛋白、YKL-40、Vaspin 水平的影响 [J]. *华南国防医学杂志*, 2021, 35(12): 877-880.
- [22] 吴开明, 常健菲, 王皓宇, 等. 益肾敛精泄浊法治疗糖尿病肾病的临床疗效分析 [J]. *中医药学报*, 2020, 48(2): 58-61.
- [23] 王永军, 张云, 石良静, 等. 百令胶囊联合前列地尔对糖尿病肾病炎症因子及肝功能的影响 [J]. *西部中医药*, 2022, 35(6): 115-117.
- [24] 方朝慧, 胡惠萍. 达格列净联合百令胶囊治疗糖尿病肾病的疗效及其对肾功能的影响 [J]. *糖尿病新世界*, 2022, 25(16): 17-20.
- [25] 罗承逊, 游娟, 曾建勇, 等. 百令胶囊联合二甲双胍治疗糖尿病肾病疗效及对血清 ACA IL-6、NGAL 水平的影响 [J]. *河北医学*, 2023, 29(10): 1734-1739.