

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.03.008

论著·临床

## 疏血通联合替罗非班治疗急性脑梗死的疗效分析

史帝, 王暖, 周昊, 赵超, 燕雨晴, 耿子旸, 张锦



基金项目: 徐州市科技基金项目(KC20075)

作者单位: 221002 江苏徐州, 徐州医科大学附属徐州市立医院神经内科

通信作者: 王暖, E-mail: 2840370071@qq.com

**【摘要】目的** 观察疏血通联合替罗非班治疗急性脑梗死的效果。**方法** 纳入 2021 年 3 月—2023 年 4 月徐州医科大学附属徐州市立医院神经内科治疗急性脑梗死患者 86 例, 随机数字表法分为单药组(43 例, 替罗非班)、联药组(43 例, 疏血通 + 替罗非班), 2 组患者均进行常规基础治疗并加用相应药物, 测量和比较治疗前后脑血流动力学指标(颈总动脉平均血流速度、脑血管外周阻力)、氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]、炎症因子[白介素(IL)-4、IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]、血管内皮功能指标[血管性假血友病因子(vWF)、内皮素-1(ET-1)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)], 评估患者生活自理能力、神经功能损伤改善情况, 统计用药期间恶心、牙龈出血、皮疹等不良反应。**结果** 治疗后联药组颈总动脉平均血流速度高于单药组, 外周血管阻力低于单药组( $t/P=4.991/ < 0.001, 2.898/0.005$ ); 血清 SOD、GSH-Px 水平高于单药组, MDA 水平低于单药组( $t/P=5.711/ < 0.001, 14.305/ < 0.001, 7.927/ < 0.001$ ); 血清 IL-4、IL-6、TNF- $\alpha$  水平显著低于单药组( $t/P=8.886/ < 0.001, 9.312/ < 0.001, 6.984/ < 0.001$ ); 血清 vWF、ET-1、ICAM-1 水平显著低于单药组( $t/P=8.314/ < 0.001, 9.824/ < 0.001, 11.054/ < 0.001$ ); 日常生活自理能力评分高于单药组, 神经功能缺损评分显著低于单药组( $t/P=9.188/ < 0.001, 10.946/ < 0.001$ ); 2 组牙龈出血、皮疹等不良反应总发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 应用疏血通联合替罗非班治疗急性脑梗死患者可恢复其脑血流动力学, 减轻氧化应激损伤并改善炎症反应, 改善患者血管内皮功能, 恢复其生活自理能力, 且联合治疗未明显增加不良反应。

**【关键词】** 急性脑梗死; 疏血通; 替罗非班; 氧化应激; 炎症反应**【中图分类号】** R743.33; R453.9**【文献标识码】** A

**Analysis of the efficacy of combining tirofiban with Shuxuetong in the treatment of acute cerebral infarction** Shi Di, Wang Nuan, Zhou Hao, Zhao Chao, Yan Yuqing, Geng Ziyang, Zhang Jin. Department of Neurology, Xuzhou Municipal Hospital, Xuzhou Medical University, Jiangsu Province, Xuzhou 221002, China

Funding program: Xuzhou Science and Technology Fund Project (KC20075)

Corresponding author: Wang Nuan, E-mail: 2840370071@qq.com

**【Abstract】 Objective** To observe the effect of Shuxuetong combined with tirofiban in the treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Eighty-six patients with acute cerebral infarction treated in the Department of Neurology of Xuzhou Municipal Hospital affiliated to Xuzhou Medical University from March 2021 to April 2023 were included in the study, and they were divided into single-medicine group (43 cases, tirofiban) and combined-medicine group (43 cases, Shuxuetong + tirofiban) by randomized numerical table, and the patients of the two groups underwent conventional basic treatment, and the cerebral hemodynamics was measured and compared before and after the treatment. Cerebral hemodynamic indexes (mean blood flow velocity of common carotid artery, cerebrovascular peripheral resistance), oxidative stress indexes [superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GSH-Px)], inflammatory factors [interleukin (IL)-4, IL-6, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )], and vascular endothelial function indexes [vascular pseudo-haemophilic factor (VPF)] were measured before and after treatment [vascular pseudo-hemophilic factor (vWF), endothelin-1 (ET-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1)], to assess the patients' self-care ability, neurological impairment improvement, and to count the adverse reactions such as nausea, gingival bleeding, rash during the drug administration. **Results** After treatment, the mean blood flow velocity of the common carotid artery in the combination group was higher than that in the single-drug group, and the peripheral vascular resistance was lower than that in the single-drug group ( $t/P=4.991/ < 0.001, 2.898/0.005$ ); the levels of

serum SOD and GSH-Px were higher than that in the single-drug group, and the level of MDA was lower than that in the single-drug group ( $t/P=4.991/<0.001, 2.898/0.005$ ). were lower than those in the single-drug group ( $t/P=5.711/<0.001, 4.305/<0.001, 7.927/<0.001$ ); serum IL-4, IL-6, and TNF- $\alpha$  levels were significantly lower than those in the single-drug group ( $t/P=8.886/<0.001, 9.312/<0.001, 6.984/<0.001$ ); serum vWF, ET-1, and ICAM-1 levels were significantly lower than those in the single-drug group ( $t/P=8.314/<0.001, 9.824/<0.001, 11.054/<0.001$ ); scores of self-care ability in daily life were higher than those of the single-drug group, and scores of neurological deficits were significantly lower than those of the single-drug group ( $t/P=9.188/<0.001, 10.946/<0.001$ ); there was no statistically significant difference in the comparison of the total incidence of adverse reactions, such as gingival bleeding and rash, between the 2 groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The application of Shuxuetong combined with tirofiban in the treatment of acute cerebral infarction can restore cerebral hemodynamics, reduce oxidative stress injury and improve inflammation, improve the endothelial function of the patients, and restore their ability of self-care, and the combination of treatments did not significantly increase the adverse reactions.

**【Key words】** Acute cerebral infarction; Shuxuetong; Tirofiban; Oxidative stress; Inflammatory response

急性脑梗死又称缺血性脑卒中,为脑卒中的主要类型,动脉粥样硬化为本病病理基础,近年随糖尿病、高脂血症等疾病发病率上升,临床急性脑梗死患者数量明显增加<sup>[1]</sup>。溶栓治疗是目前治疗急性脑梗死的主要手段,但溶栓时间窗较短,且有引起脑出血的风险,部分急性脑梗死患者仍需接受其他治疗方案<sup>[2]</sup>。抗血小板聚集治疗是应对错过溶栓时间窗脑梗死患者的常用方法,常用药物包括氯吡格雷、阿司匹林、替罗非班等,但单纯给予抗血小板聚集类药物仍有疗效局限,患者神经损伤风险大,易遗留后遗症<sup>[3]</sup>。祖国医学中脑梗死可纳入“中风”范畴,活血化瘀、疏通经络为中风治疗的关键<sup>[4]</sup>。疏血通为中药复方制剂,其主要成分为水蛭、地龙提取物,可活血化瘀、疏通血气,符合脑梗死患者治疗需求<sup>[5]</sup>。现分析疏血通联合替罗非班治疗急性脑梗死对患者脑血流动力学、氧化应激反应、炎症反应等多个方面的影响,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2021 年 3 月—2023 年 4 月徐州医科大学附属徐州市立医院神经内科治疗急性脑梗死患者 86 例,利用随机数字表法分为 2 组,联药组、单药组各 43 例。联药组:男 26 例,女 17 例,年龄 45~76 (60.25 $\pm$ 7.11) 岁,发病至入院治疗时间 8~20 (16.71 $\pm$ 2.33) h;梗死部位:基底核区 21 例,脑叶 13 例,脑干 9 例;梗死面积:腔隙性脑梗死 (<1.5 cm) 21 例,小梗死 (1.6~3.0 cm) 19 例,中梗死 (小于 1 个脑叶,3.1~5.0 cm) 3 例;合并症:糖尿病 21 例,高脂血症 17 例,其他 10 例;不良嗜好:吸烟 26 例,饮酒 21 例;有家族病史 17 例。单药组:男 25 例,女 18 例,年龄 44~77 (60.35 $\pm$ 7.14) 岁,发病至入院治疗时间 8~21 (16.76 $\pm$ 2.34) h;梗死部位:基底核区 22 例,脑叶 14 例,脑干 7 例;梗死面积:腔隙性脑梗死 21 例,小梗死 19 例,中梗死 3 例;合并症:糖尿病 20 例,高脂血症 16 例,其他 11

例;不良嗜好:吸烟 26 例,饮酒 21 例;有家族病史 17 例。2 组患者性别、年龄、梗死部位、梗死面积、合并症、家族史等基线特征比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),具有可比性。本次研究已通过医院伦理委员会批准(202103-16),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[6]</sup>中有关诊断标准;②发病至入院治疗时间 >6 h;③无严重外伤、消化道溃疡等疾病。(2) 排除标准:①合并血液、免疫系统疾病;②合并感染性疾病;③治疗前 3 周曾使用抗血小板聚集类药物;④心、肺等脏器功能不全;⑤严重认知功能障碍。

1.3 治疗方法 2 组患者均给予吸氧、心电监护、营养支持、维持水电解质平衡、预防脑水肿、营养脑神经等基础治疗,并根据患者合并症情况给予降脂、降糖等对症处理。单药组在此基础上给予替罗非班(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20090225) 6 ml 与 0.9% 氯化钠注射液 250 ml 混合静脉滴注,1 次/d,持续治疗 14 d。联药组在替罗非班治疗同时给予疏血通(牡丹江友搏药业有限责任公司,国药准字 Z20010100) 6 ml 与 5% 葡萄糖注射液 250 ml 混合静脉滴注,2 次/d,持续治疗 14 d。

## 1.4 观察指标与方法

1.4.1 脑血流动力学检测:治疗前及治疗后利用 EPIQ5 型多普勒超声系统(飞利浦),扫描时频率 7.5~10 MHz,脉冲重复频率 1.5~2.0 kHz,启用彩色血流模式获取患者颈总动脉平均血流速度、脑血管外周阻力。

1.4.2 血清学指标:治疗前及治疗后抽取患者空腹肘静脉血 4 ml,离心留取上层清液,酶标法检测氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱

甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、炎性因子[白介素(IL)-4、IL-6、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]及血管内皮功能指标[血管性假血友病因子(vWF)、内皮素-1(ET-1)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)],试剂盒购自上海科博瑞生物科技有限公司,检测过程严格按照试剂盒操作说明进行。

1.4.3 神经功能缺损情况及生活自理能力评估:治疗前及治疗后使用美国国立卫生研究院卒中量表(NIH Stroke Scale,NIHSS)<sup>[7]</sup>量化评估患者神经功能缺损情况,NIHSS 总分 42 分,得分与神经功能缺损程度呈正相关;日常生活能力量表(Activity of Daily Living Scale,ADL)<sup>[8]</sup>量化评估患者生活自理能力,ADL 总分 100 分,得分与患者生活自理能力呈正相关。

1.4.4 不良反应:记录给药 14 d 期间患者皮疹、牙龈出血、恶心、呕吐等不良反应。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 24.0 软件处理数据。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较行独立样本 *t* 检验;计数资料以频数或率(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后脑血流动力学比较 治疗前 2 组患者颈总动脉平均血流速度、脑血管外周阻力比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),治疗后 2 组患者颈总动脉平均血流速度上升,脑血管外周阻力下降,且联药组升高/降低幅度较单药组更大(*P* < 0.01),见表 1。

表 1 单药组与联药组患者脑血流动力学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 Comparison of cerebral hemodynamic indexes between patients in the monotherapy group and combination group

组别	时间	颈总动脉平均血流速度 (cm/s)	脑血管外周阻力 (kPa · s <sup>-1</sup> · m <sup>-1</sup> )
单药组 (n=43)	治疗前	14.05 ± 1.93	90.94 ± 10.25
	治疗后	15.63 ± 1.99	83.49 ± 9.05
联药组 (n=43)	治疗前	14.13 ± 1.95	91.33 ± 10.29
	治疗后	17.81 ± 2.06	77.94 ± 8.71
<i>t</i> / <i>P</i> 单药组内值		3.737/ <0.001	3.573/ 0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 联药组内值		5.972/ <0.001	5.715/ <0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 治后组间值		4.991/ <0.001	2.898/ 0.005

2.2 2 组治疗前后血清氧化应激指标比较 治疗前 2 组患者血清 SOD、MDA、GSH-Px 水平比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),治疗后 2 组血清 SOD、GSH-Px 水平升高,MDA 水平下降,且联药组较单药组 SOD、GSH-Px 水平更高,MDA 水平更低(*P* < 0.01),见表 2。

表 2 单药组与联药组患者氧化应激指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of oxidative stress indexes between patients in the monotherapy group and the combination group

组别	时间	SOD (U/ml)	MDA (μmol/L)	GSH-Px (U/ml)
单药组 (n=43)	治疗前	69.34 ± 7.36	9.97 ± 1.08	30.25 ± 3.61
	治疗后	96.33 ± 10.28	7.64 ± 0.81	46.31 ± 5.02
联药组 (n=43)	治疗前	70.19 ± 7.41	10.21 ± 1.11	30.59 ± 3.65
	治疗后	109.64 ± 11.31	6.33 ± 0.72	56.97 ± 6.07
<i>t</i> / <i>P</i> 单药组内值		13.999/ <0.001	7.056/ <0.001	17.000/ <0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 联药组内值		16.825/ <0.001	9.482/ <0.001	20.851/ <0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 治后组间值		5.711/ <0.001	7.927/ <0.001	14.305/ <0.001

2.3 2 组治疗前后血清炎性因子水平比较 治疗前 2 组患者血清 IL-4、IL-6、TNF-α 水平比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),治疗后 2 组血清 IL-4、IL-6、TNF-α 水平均下降,且联药组低于单药组(*P* < 0.01),见表 3。

表 3 单药组与联药组患者炎性因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$ )

Tab.3 Comparison of inflammatory factor levels between patients in the monotherapy group and the combination group

组别	时间	IL-4	IL-6	TNF-α
单药组 (n=43)	治疗前	8.69 ± 1.07	9.19 ± 1.14	40.63 ± 4.31
	治疗后	6.32 ± 0.72	6.49 ± 0.73	31.85 ± 3.24
联药组 (n=43)	治疗前	8.93 ± 1.11	9.32 ± 1.18	41.01 ± 4.32
	治疗后	5.05 ± 0.60	5.13 ± 0.62	27.14 ± 3.01
<i>t</i> / <i>P</i> 单药组内值		12.050/ <0.001	14.631/ <0.001	10.678/ <0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 联药组内值		14.271/ <0.001	17.182/ <0.001	12.967/ <0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 治后组间值		8.886/ <0.001	9.312/ <0.001	6.984/ <0.001

2.4 2 组治疗前后血管内皮功能比较 治疗前 2 组患者血清 vWF、ET-1、ICAM-1 水平比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),治疗后 2 组血清 vWF、ET-1、ICAM-1 水平均下降(*P* < 0.01),且联药组低于单药组(*P* < 0.01),见表 4。

表 4 单药组与联药组患者血管内皮功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.4 Comparison of vascular endothelial function indexes between patients in the monotherapy group and the combination group

组别	时间	vWF (U/L)	ET-1 (ng/L)	ICAM-1 (ng/L)
单药组 (n=43)	治疗前	205.63 ± 21.57	90.82 ± 10.05	371.52 ± 40.31
	治疗后	163.64 ± 18.14	76.31 ± 8.02	247.52 ± 26.33
联药组 (n=43)	治疗前	207.05 ± 21.68	91.63 ± 10.09	373.04 ± 40.51
	治疗后	137.63 ± 14.25	63.94 ± 7.14	197.41 ± 20.58
<i>t</i> / <i>P</i> 单药组内值		9.770/ <0.001	10.634/ <0.001	14.314/ <0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 联药组内值		11.641/ <0.001	13.057/ <0.001	16.972/ <0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 治后组间值		8.314/ <0.001	9.824/ <0.001	11.054/ <0.001

2.5 2 组治疗前后 NIHSS、ADL 评分比较 治疗前联药组与单药组 NIHSS、ADL 评分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后 2 组患者 NIHSS 评分下降, ADL 评分上升 ( $P < 0.01$ ), 且联药组 NIHSS 评分更低, ADL 评分更高 ( $P < 0.01$ ), 见表 5。

表 5 单药组与联药组患者 NIHSS、ADL 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)  
Tab. 5 Comparison of NIHSS and ADL scores between patients in the monotherapy group and the combination group

组别	时间	NIHSS 评分	ADL 评分
单药组 (n=43)	治疗前	20.69 ± 2.52	40.21 ± 4.75
	治疗后	16.34 ± 1.87	60.33 ± 6.94
联药组 (n=43)	治疗前	20.97 ± 2.57	40.93 ± 4.78
	治疗后	12.49 ± 1.35	75.19 ± 8.02
t/P 单药组内值		8.914 / <0.001	11.974 / <0.001
t/P 联药组内值		12.637 / <0.001	14.725 / <0.001
t/P 治后组间值		10.946 / <0.001	9.188 / <0.001

2.6 2 组不良反应比较 2 组牙龈出血、皮疹、恶心等不良反应总发生率比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.816, P = 0.366$ ), 见表 6。

表 6 单药组与联药组患者不良反应比较 [例(%)]  
Tab. 6 Comparison of adverse effects between patients in the monotherapy group and the combination group

组别	例数	牙龈出血	皮疹	恶心	呕吐	总发生率 (%)
单药组	43	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)	1(2.33)	11.63
联药组	43	2(4.65)	1(2.33)	3(6.98)	2(4.65)	18.60

### 3 讨论

替罗非班为急性脑梗死治疗常用药物之一, 属于糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂, 可竞争性抑制患者体内纤维蛋白与糖蛋白 II b/III a 受体结合, 抑制血小板聚集, 预防血栓形成, 并可缩小已形成的血栓, 恢复栓塞区域血流灌注<sup>[9]</sup>。同时其半衰期短, 停药后患者血小板功能恢复快, 出血风险低。

急性脑梗死属于中医“中风”范畴, 患者因气虚日久, 血瘀形成, 痰瘀阻于络, 内风妄动, 瘀阻脑脉致病<sup>[10]</sup>。鉴于瘀阻脑络为患者发病的主要病机, 治疗应以活血化瘀、疏通经络之法为主。疏血通注射液为临床常用中成药制剂, 其主要由水蛭、地龙两味虫草类中药制成, 其中水蛭可破血逐瘀, 地龙可通利经络、活血化瘀, 两药合用其活血化瘀、通经活络之效显著<sup>[11]</sup>。现代药理学研究证实, 水蛭中富含水蛭素、水蛭素样物质, 可与凝血酶结合, 阻断其作用于纤维蛋白原,

抑制血液凝固, 并可抑制凝血酶与血小板结合, 发挥抗血小板聚集作用<sup>[12]</sup>; 地龙中富含蚓激酶及蚓激酶样物, 可降低患者血内纤维蛋白原水平, 改善血液高凝状态, 并可抑制血小板聚集, 发挥促纤溶作用<sup>[13]</sup>。本研究中联药组治疗后颈总动脉平均血流速度、脑血管外周阻力均优于单药组 ( $P < 0.05$ ), 初步证实疏血通联合替罗非班可显著改善患者脑血流动力学, 有利于患者脑组织供血的恢复。张占军等<sup>[14]</sup>在研究应用疏血通注射液联合抗血小板聚集治疗急性脑梗死, 结果发现联合治疗方案可显著改善患者血液流变学指标, 降低患者 NIHSS 评分, 该研究结果与本研究相似。

现代研究表明, 脑组织随缺血缺氧时间延长, 氧化应激反应逐步增强, 大量自由基生成, 可损伤患者脑内血管, 影响血脑屏障, 并可激活神经胶质细胞, 加速神经细胞凋亡, 加重脑组织损伤<sup>[15]</sup>。SOD、GSH-Px 均为抗氧化酶, 血清水平越高说明患者氧自由基清除能力越强; MDA 为脂质过氧化指标, 其血清水平与患者脑组织氧自由基含量呈正相关<sup>[16]</sup>。本研究中联药组治疗后血清 SOD、GSH-Px、MDA 水平改善优于单药组 ( $P < 0.05$ ), 与脑血流动力学观察结果相符, 说明疏血通联合替罗非班可显著改善脑血流动力学, 有利于脑组织血流再灌注, 减轻因缺血缺氧诱发的氧化应激反应。炎症反应可加重急性脑梗死患者脑水肿, 刺激神经细胞凋亡, 也是脑梗死后患者脑组织损伤的内在机制之一<sup>[17-20]</sup>。IL-4、IL-6、TNF- $\alpha$  均为炎性因子, 其血清水平与患者炎症反应强度正相关。本研究中联药组治疗后血清 IL-4、IL-6、TNF- $\alpha$  水平低于单药组 ( $P < 0.05$ ), 说明疏血通联合替罗非班可抑制炎症反应。笔者认为, 一方面, 疏血通中蚓激酶、水蛭素等有效成分可促进脑血流动力学恢复, 促使局部炎性因子代谢; 另一方面, 水蛭素、蚓激酶等成分本身具有一定抗炎作用, 因而联合给药时抗炎作用更为显著。

血管内皮功能损伤也是脑卒中发生的重要病理基础, 血管内皮损伤引起的血小板活化是血栓形成重要原因之一<sup>[21-22]</sup>。vWF、ET-1、ICAM-1 均为监测患者血管内皮功能的常用指标, 本研究中联药组治疗后血清 vWF、ET-1、ICAM-1 水平低于单药组 ( $P < 0.05$ ), 说明联合治疗方案对患者血管内皮功能损伤具有一定改善效果。笔者认为这可能与疏血通通过下调炎性因子, 延缓炎症反应的促动脉粥样硬化作用, 从而改善患者血管内皮功能有关。联药组治疗后 NIHSS、ADL 评分改善优于单药组 ( $P < 0.05$ ), 证实联合给药方案可减轻患者神经功能损伤, 改善其生活自理能力。本研究

不良反应总发生率比较,联药组与单药组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明疏血通联合替罗非班治疗方案增效但不明显增毒,安全性较高。但此次研究纳入急性脑梗死病例有限,数据结果可能偏倚较大,后续研究需增加病例完善。

综上所述,急性脑梗死患者应用疏血通联合替罗非班治疗可改善其脑血流动力学,减轻氧化应激反应及炎症反应,减轻患者血管内皮损伤,恢复其神经功能,且安全性高。

**利益冲突:** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

史帝、王暖:设计研究方案、实施研究过程、论文起草;周昊、赵超:实施研究过程、数据收集;燕雨晴:分析数据、论文起草;耿子暘、张锦:论文修改、数据分析

**参考文献**

[1] Kollikowski AM, Cattus F, Haag J, et al. Progression of cerebral infarction before and after thrombectomy is modified by prehospital pathways [J]. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 2022, 14(5): 485-489. DOI: 10.1136/neurintsurg-2020-017155.

[2] Cho MK, Jang SH. Peri-infarct reorganization of an injured corticospinal tract in a patient with cerebral infarction [J]. *Neural Regeneration Research*, 2021, 16(8): 225-226. DOI: 10.4103/1673-5374.303046.

[3] 朱存良,易芳芳,谭若利,等.替罗非班与丁苯酞联合治疗对发病 24 h 内未行溶栓治疗的急性缺血性脑卒中的疗效影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(3): 254-257. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.03.008.

[4] 丁元庆,胡春雨,徐胤聪,等.中风病因当代研究汇释 [J]. *山东中医药大学学报*, 2020, 44(6): 606-611. DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2020.06.003.

[5] 关贞军,李祥,邢若威.疏血通联合依达拉奉右莰醇注射液对急性脑梗死患者脑血流动力学状态及神经功能的影响 [J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(12): 844-845. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.12.015.

[6] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.

[7] 薛凯文,刘翔翔,张泽宇,等.脑卒中患者日常生活活动能力评定量表反应性研究进展 [J]. *康复学报*, 2022, 32(4): 374-380. DOI: 10.3724/SP.J.1329.2022.04014.

[8] 潘晓明,白昱晔,杨小清.中医药治疗缺血性进展型脑卒中研究进展 [J]. *中国中医急症*, 2018, 27(5): 915-918. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2018.05.048.

[9] 陈正文,李沛城,刘一之,等.静脉溶栓桥接血管内治疗术中应用替罗非班治疗急性前循环大血管闭塞性脑梗死的安全性研究 [J]. *中华神经医学杂志*, 2023, 22(2): 149-156. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20221111-00826.

[10] 于建峰,张丽,彭飞,等.电针督脉联合疏血通注射液治疗急性脑梗死临床疗效及对血清超敏 C-反应蛋白的影响 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2022, 24(2): 34-37. DOI: 10.3969/j.issn.1008-987x.2022.02.08.

[11] 张占军,李占龙,郭慧欣.疏血通注射液联合吡拉西坦对高血压合并急性脑梗死患者的临床疗效及安全性观察 [J]. *贵州医药*, 2022, 46(10): 1532-1534. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2022.10.009.

[12] 徐明杰,赵迪,李龙宇,等.水蛭素的药理作用及临床应用研究进展 [J]. *中国现代中药*, 2021, 23(4): 747-754. DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.20200108007.

[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]. *中医药信息*, 2022, 39(12): 86-89. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.20221217.

[14] 张占军,李占龙,郭慧欣.疏血通注射液联合吡拉西坦对高血压合并急性脑梗死患者的临床疗效及安全性观察 [J]. *贵州医药*, 2022, 46(10): 1532-1534. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2022.10.009.

[15] 常琪.丹参多酚酸联合依达拉奉右莰醇对急性脑梗死患者疗效观察及对炎症因子和氧化应激影响 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(3): 270-273. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjbbz.2023.0068.

[16] 杨春,徐玲玲,万春晓.急性脑梗死患者静脉溶栓前后氧化应激表达与功能结局的相关性 [J]. *重庆医学*, 2022, 51(6): 910-915. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2022.06.002.

[17] 黎黎,顾雪琴,郭毅.急性脑梗死患者凝血相关指标与炎症反应的关系及对预后的预测价值 [J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(11): 1343-1347. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.11.013.

[18] 张应魏,贝宁,张润泽,等.丁苯酞联合马来酸桂哌齐特对急性脑梗死患者脑血流及神经功能相关指标水平的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(3): 217-221. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.03.001.

[19] 玄洪雷,啜红斐,李珊珊,等.血小板-纤维蛋白凝块强度、P-选择素与急性脑梗死患者复发的相关性及其预测价值 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(10): 1008-1011, 1016. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.10.008.

[20] 彭书玲,付利然,窦晨辉,等.毒解温通方对急性缺血性脑卒中气虚血瘀证病人神经细胞凋亡及血管内皮新生的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(8): 1510-1513. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2023.08.030.

[21] 黄建申,黄金武,黄智伟,等.PVIs、Sestrin2、Pannexin1 与急性脑梗死 NIHSS 评分关系及预测溶栓预后效能分析 [J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(6): 589-594. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.06.006.

[22] 王峥,林琳.补阳还五汤联合西药治疗缺血性脑卒中后血管性痴呆疗效及对血清炎症因子、氧化应激指标和血管内皮活性物质的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(4): 469-473, 490. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2022.04.007.

(收稿日期: 2023 - 10 - 20)