

丁苯酞联合双重抗血小板治疗对急性缺血性脑卒中患者神经功能及脑血流灌注的影响

崔建国

(吉林大学第一医院神经内科, 吉林 长春 130021)

摘要: 目的: 探讨丁苯酞联合双重抗血小板治疗对急性缺血性脑卒中(AIS)患者神经功能缺损程度、日常生活活动能力及脑血流灌注参数的影响, 评价联合治疗方案的有效性与安全性, 为临床优化AIS急性期治疗策略提供循证依据。方法: 选取吉林大学第一医院神经内科2023年1月—2025年1月收治的126例急性缺血性脑卒中患者为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组(63例)与观察组(63例)。对照组给予阿司匹林联合氯吡格雷双重抗血小板及基础对症治疗; 观察组在对照组治疗基础上加用丁苯酞氯化钠注射液序贯丁苯酞软胶囊治疗。两组均连续治疗14 d。分别于治疗前、治疗后7 d、14 d、28 d采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估神经功能缺损程度, 采用Barthel指数(BI)评估日常生活活动能力; 于治疗前及治疗后14 d采用计算机断层扫描灌注成像(CTP)检测脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)、平均通过时间(MTT)、达峰时间(TTP)等脑血流灌注指标, 采用经颅多普勒超声(TCD)检测大脑中动脉、椎动脉平均血流速度; 记录治疗期间不良反应发生率, 包括颅内出血、消化道出血、肾功能异常、过敏反应等。采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组内不同时间点比较采用重复测量方差分析, 组间比较采用独立样本t检验; 计数资料以率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。结果: 两组患者年龄、性别、发病至入院时间、基础疾病(高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症)构成比、治疗前NIHSS评分、Barthel指数、脑血流灌注参数及脑血流速度比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后7 d、14 d、28 d, 两组NIHSS评分均较治疗前显著降低, Barthel指数均较治疗前显著升高, 且观察组各时间点NIHSS评分低于对照组, Barthel指数高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后14 d, 两组CBF、CBV均较治疗前显著升高, MTT、TTP均较治疗前显著缩短, 大脑中动脉及椎动脉平均血流速度均较治疗前显著加快, 且观察组上述指标改善程度优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间, 观察组不良反应总发生率为7.94%, 对照组为6.35%, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 无严重颅内出血等致死性不良反应发生。结论: 丁苯酞联合双重抗血小板治疗可显著改善急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损症状, 提高日常生活活动能力, 有效提升脑血流灌注水平, 且安全性良好, 值得在临床推广应用。

关键词: 丁苯酞; 双重抗血小板治疗; 急性缺血性脑卒中; 神经功能; 脑血流灌注

中图分类号: R743.3

文献标识码: B

文章编号: 3106-2040 (2025) 06-0012-10

DOI: 10.62022/CPH.issn3106-2040.2025.06.002

Effects of Butylphthalide Combined with Dual Antiplatelet Therapy on Neurological Function and Cerebral Blood Perfusion in Patients with Acute Ischemic Stroke

Cui Jianguo

(Department of Neurology, First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130021)

Abstract: Objective: To investigate the effects of butylphthalide combined with dual antiplatelet therapy on neurological function deficit, activities of daily living and cerebral blood perfusion parameters in patients with acute ischemic stroke (AIS), and to evaluate the efficacy and safety of the combined therapy, so as to provide evidence-based basis for clinical optimization of AIS acute treatment strategy. Methods: A total of 126 patients with acute ischemic stroke admitted to the Department of Neurology, First Hospital of Jilin University from January 2023 to January 2025 were selected as research subjects and divided into control group (63 cases) and observation group (63 cases) by random number table method. The control group received dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel combined with basic symptomatic treatment; the observation group was additionally treated with butylphthalide sodium chloride injection sequential to butylphthalide soft capsules on the basis of the control group. Both groups were treated continuously for 14 days. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) was used to evaluate the degree of neurological function deficit, and the Barthel Index (BI) was used to evaluate the ability of daily living before treatment, 7 d, 14 d and 28 d after treatment, respectively. Cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV), mean

作者简介: 崔建国, 博士, 副主任医师, 研究方向为脑血管病的急性期诊治。

transit time (MTT) and time to peak (TTP) were detected by computed tomography perfusion imaging (CTP), and the mean blood flow velocity of middle cerebral artery and vertebral artery was detected by transcranial Doppler (TCD) before treatment and 14 d after treatment. The incidence of adverse reactions during treatment was recorded, including intracranial hemorrhage, gastrointestinal hemorrhage, liver and kidney dysfunction, allergic reaction, etc. SPSS 26.0 statistical software was used for data analysis. Measurement data were expressed as mean $\pm$ standard deviation ($\bar{x} \pm s$), repeated measurement analysis of variance was used for comparison within groups at different time points, and independent sample t-test was used for comparison between groups; enumeration data were expressed as rate (%), and χ^2 test was used for comparison between groups; $P < 0.05$ was considered statistically significant. Results: There were no significant differences in age, gender, time from onset to admission, composition ratio of underlying diseases (hypertension, diabetes, coronary heart disease, hyperlipidemia), NIHSS score, Barthel index, cerebral blood perfusion parameters and cerebral blood flow velocity before treatment between the two groups ($P > 0.05$), which were comparable. At 7 d, 14 d and 28 d after treatment, NIHSS scores of the two groups were significantly lower than those before treatment, Barthel indexes were significantly higher than those before treatment, and NIHSS scores of the observation group were lower than those of the control group, Barthel indexes were higher than those of the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). At 14 d after treatment, CBF and CBV in the two groups were significantly increased, MTT and TTP were significantly shortened, and the mean blood flow velocity of middle cerebral artery and vertebral artery was significantly accelerated compared with those before treatment, and the improvement of the above indicators in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$). During treatment, the total incidence of adverse reactions was 7.94% in the observation group and 6.35% in the control group, with no significant difference between the two groups ($P > 0.05$), and no fatal adverse reactions such as severe intracranial hemorrhage occurred. Conclusion: Butylphthalide combined with dual antiplatelet therapy can significantly improve neurological function deficit symptoms, enhance activities of daily living, effectively improve cerebral blood perfusion level in patients with acute ischemic stroke, with good safety, which is worthy of clinical application.

Keywords: butylphthalide; Dual antiplatelet therapy; Acute ischemic stroke; Neurological function; Cerebral blood perfusion

1 引言

1.1 研究背景

1.1.1 急性缺血性脑卒中的流行病学现状

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是最常见的脑卒中类型, 占全部脑卒中的60%~80%, 是由脑部血管急性闭塞导致局部脑组织缺血缺氧性坏死, 进而引发神经功能缺损的急性脑血管疾病, 其发病急骤、病情进展迅速, 且预后较差, 严重威胁人类生命健康与生活质量^[1]。近年来, 随着全球人口老龄化进程持续加快、居民不健康生活方式 (如高盐高脂饮食、吸烟饮酒、缺乏运动等) 的广泛普及, AIS的发病率呈现持续上升且明显年轻化的趋势, 已成为全球性重大公共卫生问题, 受到世界各国医疗界与公共卫生领域的高度关注。

全球疾病负担研究 (Global Burden of Disease Study, GBD) 最新数据显示, 脑卒中目前已成为全球第二大致死病因、第一大致残病因, 每年全球因脑卒中死亡的人数约为650万, 而存活患者中70%以上会遗留不同程度的肢体瘫痪、言语障碍、认知衰退、吞咽困难等后遗症, 这些后遗症不仅导致患者丧失独立生活能力, 还需长期依赖家属护理与医疗干预, 给患者家庭带来沉重的照护压力, 同时也造成了巨大的社会医疗资源消耗与经济负担。结合武汉大学宇传华教授团队基于GBD 2021数据的研究结果, 1990—2021年, 我国缺血性脑卒中发病人数激增201.13%, 远超全球同期27.05%的增幅, 即使剔除人口老龄化因素, 我国缺血性脑卒中的年龄标化发病率仍上升35.72%, 而全球平均

发病率呈下降趋势, 我国AIS疾病负担呈现出“高发病率、高死亡率、高致残率、高复发率、年轻化”的五大典型特征, 且这一上升趋势预计将持续至2040年。

中国卒中学会最新统计数据显示, 我国现有脑卒中患者已超过1500万人, 每年新发病例约340万人, 每年因脑卒中死亡的人数超过155万人, 成年人终身患病风险接近40%, 位居全球首位, 其中AIS作为脑卒中的主要类型, 其发病占比与疾病负担均占据主导地位。值得注意的是, AIS发病急、进展快, 脑组织对缺血缺氧极为敏感, 每分钟可导致约190万个神经细胞死亡, 每耽搁1小时, 大脑衰老程度相当于正常衰老3.6年, 若未在有效的治疗时间窗内接受针对性干预, 神经功能损伤将不可逆。尽管近年来我国AIS的溶栓与取栓等再灌注治疗技术不断进步, 治疗效果逐步提升, 但受限于我国医疗资源分布不均、救治网络不健全、患者及家属对疾病认知不足导致就诊延迟等多种因素, 目前我国仅不足10%的AIS患者能接受再灌注治疗, 绝大多数患者仍需依赖药物保守治疗。因此, 深入探索安全、高效、可行的AIS急性期药物治疗方案, 有效改善患者神经功能缺损与脑血流灌注, 降低致残率、死亡率与复发率, 减轻患者家庭及社会的疾病负担, 具有重要的临床应用价值与深远的社会意义。

1.1.2 急性缺血性脑卒中的病理生理机制

急性缺血性脑卒中的病理生理过程极为复杂, 并非单一因素、单一通路参与的损伤过程, 而是多因素、多通路相互作用、协同进展的级联反应, 其核心环节是脑血流灌注不足引发的缺血半暗带损伤, 这也是临床治疗AIS的关键

靶点^[2]。当脑部血管发生急性闭塞后,血管供血区域会迅速形成缺血中心区与缺血半暗带:缺血中心区因血流完全中断,脑组织得不到必要的氧气与营养供应,神经细胞在短时间内发生不可逆坏死;而周边的缺血半暗带仍有少量血流灌注,神经细胞处于功能抑制状态,但尚未发生不可逆死亡,若能及时恢复该区域的脑血流灌注,阻断缺血级联反应,即可挽救这部分神经细胞,从而减轻神经功能损伤,因此缺血半暗带是AIS治疗中可挽救的关键区域。

缺血发生后,脑组织会迅速启动一系列病理生理反应,首先出现的是能量代谢障碍:由于血流灌注不足,脑组织线粒体氧化磷酸化过程受阻,三磷酸腺苷(ATP)合成严重不足,导致细胞膜上钠钾泵功能衰竭,大量钠离子内流进入细胞,引发细胞内渗透压升高,水分子随之内流,形成细胞毒性水肿,进一步压迫周围脑组织与血管,加重缺血状态。随后,兴奋性氨基酸毒性通路被激活,缺血区域的神经细胞大量释放谷氨酸,过度激活N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体,但最新研究证实,传统观点认为的“谷氨酸过度激活NMDA受体介导神经元死亡”并非主要病理事件,实际上谷氨酸主要通过正向变构调节酸敏感离子通道(ASIC),增加ASIC介导的电流,从而加剧缺血性脑损伤,尤其在pH为6.5~7.0的弱酸性环境(非缺血核心区脑组织pH值)中,这种损伤作用最为显著,而NMDA受体拮抗剂不仅无法有效改善预后,还可能引发精神症状等副作用,甚至增加患者死亡率。与此同时,氧化应激反应剧烈爆发,缺血缺氧状态下活性氧簇(ROS)大量生成,ROS会主动攻击细胞膜脂质、蛋白质与核酸,引发脂质过氧化反应,破坏细胞膜完整性,同时损伤血管内皮细胞,破坏血脑屏障的完整性,导致血管源性水肿,进一步加重脑组织损伤。

此外,缺血后脑组织会快速启动炎症反应,小胶质细胞被激活、中性粒细胞大量浸润至缺血区域,激活后的炎症细胞会释放肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)等多种炎症因子,这些炎症因子会进一步招募炎症细胞聚集,放大炎症反应,加重脑组织的炎症损伤;线粒体功能障碍持续加重,不仅导致能量生成彻底中断,还会引发线粒体膜电位异常,释放细胞色素C等凋亡相关物质,激活细胞凋亡通路,加速神经细胞死亡;微循环障碍持续存在,缺血区域血管发生痉挛、血小板异常聚集、血液黏稠度显著升高,形成微血栓,进一步减少脑血流灌注,最终形成“缺血-损伤-缺血加重”的恶性循环。上述病理生理过程相互交织、级联放大,最终导致广泛的神经细胞损伤与神经功能缺损,因此AIS的治疗需突破单一靶点局限,同时针对抗血小板、改善微循环、神经保护等多个靶点进行干预,才

能有效阻断缺血级联反应,改善患者预后。

1.1.3 神经功能与脑血流灌注的关系

脑血流灌注是维持脑组织正常代谢、神经信号传导及神经功能完整的物质基础,正常成人脑重量仅占体重的2%,但却消耗全身20%的氧气与25%的葡萄糖,脑组织对缺血缺氧的耐受性极差,一旦脑血流灌注不足,短时间内即可引发神经细胞功能异常,甚至导致细胞坏死。临床常用的脑血流灌注参数包括脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)、平均通过时间(MTT)、达峰时间(TTP)等,这些参数可通过CT灌注成像(CTP)等影像学技术精准测量,直接反映脑组织的血液供应状态,是评估AIS病情严重程度与治疗效果的重要指标。其中,CBF反映单位时间内脑组织的血液灌注量,CBV反映脑组织内的血液容量,MTT反映血液从动脉流入到静脉流出的平均时间,TTP反映血液到达脑组织峰值浓度的时间,各参数的异常变化均与神经功能损伤密切相关。

AIS发生后,病变血管供血区域的CBF会急剧下降,脑血流灌注不足的程度与持续时间直接决定神经功能损伤的严重程度:当CBF低于10~15 mL/(100g·min)时,神经细胞的电活动会完全停止,出现短暂的神经功能缺损症状;当CBF低于8 mL/(100g·min)时,神经细胞膜的完整性被破坏,细胞会迅速发生不可逆坏死,神经功能缺损症状逐渐加重且难以恢复。脑血流灌注不足会直接导致神经细胞能量匮乏、代谢紊乱,进而引发肢体偏瘫、言语不清、吞咽困难、认知障碍、视物模糊等一系列神经功能缺损症状,且灌注不足持续时间越长、程度越重,神经功能损伤越严重,患者的预后也就越差,部分患者甚至会终身遗留严重残疾,丧失独立生活能力。

大量临床研究与基础实验证实,改善脑血流灌注是促进AIS患者神经功能恢复的核心前提:通过有效的治疗手段恢复缺血区域的血液供应,可及时阻断缺血级联反应,挽救缺血半暗带内处于功能抑制状态的神经细胞,减轻脑水肿与炎症损伤,恢复神经细胞的正常代谢与功能,进而改善患者的神经功能缺损症状,提高患者的日常生活活动能力^[9]。因此,AIS急性期治疗的理想目标是同时实现“抗血栓、改善灌注、神经保护”三重作用,既能够预防血栓扩大与再闭塞,又能够有效改善脑血流灌注,同时保护受损的神经细胞,从而最大程度减轻神经功能损伤,改善患者预后。

1.2 研究目的与意义

1.2.1 研究目的

本研究以急性缺血性脑卒中患者为研究对象,聚焦丁苯酞联合双重抗血小板治疗方案,明确其临床疗效与安全

性,具体研究目的如下:第一,观察丁苯酞联合双重抗血小板治疗对AIS患者神经功能缺损程度(采用美国国立卫生研究院卒中量表NIHSS评分评估)及日常生活活动能力(采用Barthel指数BI评估)的影响,明确联合治疗方案在改善患者神经功能与生活自理能力方面的优势;第二,评价丁苯酞联合双重抗血小板治疗方案对AIS患者脑血流灌注参数(CBF、CBV、MTT、TTP)及脑血流速度(采用经颅多普勒超声TCD检测)的改善作用,从脑血流动力学角度探讨联合治疗的疗效机制;第三,系统分析丁苯酞联合双重抗血小板治疗的安全性,记录治疗期间各类不良反应的发生情况,评估联合治疗方案的耐受性,为临床制定急性缺血性脑卒中的优化治疗方案提供可靠的循证医学依据。

1.2.2 研究意义

理论意义:本研究聚焦丁苯酞与双重抗血小板联合治疗的协同作用,突破单一治疗方案的研究局限,从神经功能改善、脑血流灌注优化双维度系统探讨联合治疗的疗效机制,补充急性缺血性脑卒中药物联合治疗的循证医学证据,丰富缺血性脑卒中的病理生理机制与治疗理论体系^[4]。同时,结合最新的病理生理研究成果(如谷氨酸通过ASIC介导缺血性脑损伤),为后续AIS基础研究与临床转化提供新的方向,为进一步优化联合治疗方案、探索更高效的治疗靶点提供理论支撑。

实践意义:急性缺血性脑卒中的高致残率严重降低患者的生活质量,同时给患者家庭带来沉重的照护负担,也增加了社会医疗资源的消耗与经济压力,尤其我国AIS疾病负担呈持续上升趋势,疾病负担已从“致命”向“致残”转移,优化治疗方案、改善患者预后尤为迫切。本研究通过临床对照试验,证实丁苯酞联合双重抗血小板治疗方案的有效性与安全性,可为临床提供可复制、可推广的AIS急性期治疗策略,帮助更多AIS患者改善神经功能缺损症状、恢复独立生活能力,减少后遗症的发生,降低长期护理成本与医疗支出,从而减轻患者家庭及社会的疾病负担,具有重要的临床应用价值与现实意义。

1.3 国内外研究现状

1.3.1 丁苯酞在急性缺血性脑卒中治疗中的应用研究现状

丁苯酞(Butylphthalide, NBP)是我国自主研发的一类抗脑卒中新药,化学名为3-正丁基苯酞,提取自天然植物芹菜籽,具有多重靶点、多环节的神经保护作用,且无明显的毒副作用,已被广泛应用于AIS的急性期治疗^[5]。其核心作用机制具有多维度性:一是重构脑微循环,通过开放闭塞的毛细血管、促进侧支循环生成,改善缺血区域的脑血流灌注,打破“缺血-损伤-缺血加重”的恶性循环;二

是保护线粒体结构与功能,稳定线粒体膜电位,促进ATP合成,减少能量代谢障碍,从而减轻神经细胞损伤;三是抑制炎症反应与氧化应激,减少炎症因子的释放与活性氧簇(ROS)的生成,减轻脑水肿与血脑屏障损伤;四是降低血液黏稠度,抑制血小板聚集,改善脑血流动力学,预防微血栓形成;此外,最新研究发现,丁苯酞还可提高脑结构网络的全局效率,有望在认知功能保护方面发挥积极作用,为AIS患者认知功能恢复提供新的可能。

国内多项临床研究已证实,丁苯酞可显著改善AIS患者的神经功能与日常生活能力:其中BAST多中心、双盲、安慰剂对照研究显示,丁苯酞治疗AIS患者90天的良好功能结局率达56.7%,显著高于安慰剂组的44.0%,且治疗期间不良反应发生率较低,安全性良好^[6]。目前,丁苯酞氯化钠注射液与丁苯酞软胶囊序贯治疗已成为AIS急性期的常用治疗模式,静脉滴注可快速起效,迅速改善脑血流灌注,口服软胶囊可持续维持血药浓度,实现AIS急性期全程治疗,进一步提升治疗效果。

尽管丁苯酞在AIS治疗中的应用已取得一定进展,但目前相关研究仍存在明显不足:多数研究聚焦于单一神经功能结局的评估,对脑血流灌注参数的定量评估较少,无法全面反映丁苯酞对脑血流动力学的改善作用;同时,缺乏丁苯酞与主流抗血小板方案(如双重抗血小板治疗)联合应用的大样本、长期随访数据,二者的协同作用机制尚未完全阐明,治疗剂量与疗程的优化方案也有待进一步探索。

1.3.2 双重抗血小板治疗在急性缺血性脑卒中治疗中的应用研究现状

双重抗血小板治疗(Dual Antiplatelet Therapy, DAPT)是指两种不同作用机制的抗血小板药物联合应用,通过协同阻断血小板聚集通路,达到预防血栓扩大与再闭塞的目的,是目前非心源性急性缺血性脑卒中急性期的核心治疗方案之一。AIS中最常用的DAPT方案为阿司匹林联合氯吡格雷,二者作用机制互补、协同增效:阿司匹林通过抑制环氧酶-1(COX-1)的活性,减少血栓素A₂(TXA₂)的生成,从而阻断血小板的聚集;氯吡格雷通过阻断血小板表面的P2Y₁₂受体,抑制腺苷二磷酸(ADP)诱导的血小板活化与聚集,二者联合应用可从不同环节阻断血小板聚集,有效预防血栓扩大与再闭塞,降低AIS患者的复发风险。

CHANCE、CHANCE-2系列多中心、随机对照研究奠定了DAPT在AIS治疗中的核心地位:研究证实,对于轻型卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)患者,在发病24小时内启动阿司匹林+氯吡格雷短程(21天)治疗,可显著降低患者90天的复发风险,且不增加严重出血风险,该方案已被中

国、美国、欧洲等多国的急性缺血性脑卒中诊治指南列为最高级别推荐。2025版美国急性冠状动脉综合征管理指南进一步优化了DAPT的应用策略,提出低出血风险患者出院后可维持DAPT至少12个月,出血高风险患者可在术后1个月转为单药抗血小板治疗,为AIS患者DAPT的个体化应用提供了参考。目前,DAPT已成为非心源性AIS急性期的标准抗血小板方案,可有效维持血管通畅、改善脑血流灌注,降低神经功能恶化风险,改善患者短期与长期预后。

但DAPT仍存在明显的治疗局限性:其仅针对血小板聚集这一单一靶点发挥作用,无法直接改善脑微循环障碍、保护受损的神经细胞,对已形成的缺血性脑组织损伤修复作用有限,单独应用难以满足AIS复杂病理损伤的治疗需求,尤其对于合并严重微循环障碍、神经功能缺损较严重的患者,治疗效果仍有待提升^[7]。因此,探索DAPT与其他具有神经保护、改善微循环作用的药物联合应用,成为优化AIS治疗方案的重要方向。

1.3.3 丁苯酞联合双重抗血小板治疗的研究现状

近年来,随着AIS治疗理念的不断更新,国内外学者开始聚焦丁苯酞与双重抗血小板治疗的联合应用,探索二者的协同效应,为AIS的治疗提供新的思路。基础研究显示,丁苯酞与DAPT具有明确的协同作用:丁苯酞可通过重构脑微循环、促进侧支循环生成,改善缺血区域的脑血流灌注,与DAPT的抗血栓作用形成互补,既能预防血栓扩大,又能改善血流供应,同时丁苯酞还可通过抑制血小板聚集进一步降低出血风险;此外,丁苯酞的神经保护作用(保护线粒体、抑制炎症与氧化应激)可有效弥补DAPT无法直接保护神经细胞的治疗短板,二者联合应用可实现“抗血栓、改善灌注、神经保护”的三重治疗目标,更全面地阻断缺血级联反应。

目前已有的临床研究证实,丁苯酞联合DAPT治疗AIS的疗效优于单用DAPT:联合治疗可更显著降低患者的NIHSS评分、改良Rankin量表(mRS)评分,提高Barthel指数,同时可有效改善脑血流动力学参数(提高CBF、CBV,缩短MTT、TTP),改善脑血流速度,且联合治疗期间的不良反应发生率与单用DAPT无显著差异,安全性良好,患者耐受性较高。

但现有相关研究仍存在诸多局限:多数研究为小样本、单中心研究,研究结果的代表性与可靠性有限;观察周期较短,多聚焦于短期疗效评估,缺乏长期随访数据,无法明确联合治疗对患者长期预后(如复发率、远期神经功能恢复)的影响;脑血流灌注的评估方法不统一,部分研究仅采用TCD检测,缺乏CTP等精准定量评估手段;同时,缺乏针对

中国人群的大样本、多中心、长期随访研究,治疗疗程、剂量的优化方案及长期预后数据仍需进一步完善。基于此,本研究以吉林大学第一医院收治的AIS患者为研究对象,通过随机对照试验,系统观察丁苯酞联合双重抗血小板治疗对患者神经功能与脑血流灌注的影响,明确其疗效与安全性,为临床优化AIS治疗方案提供更可靠的循证医学证据。

2 研究对象与方法

2.1 研究对象

本研究采用随机对照试验设计,选取2023年1月—2025年1月吉林大学第一医院神经内科收治的急性缺血性脑卒中患者作为研究对象,严格按照纳入与排除标准筛选后,共纳入126例患者,采用随机数字表法将其分为对照组与观察组,每组各63例^[8]。本研究方案已通过吉林大学第一医院医学伦理委员会批准(批准号:JYFY-2022-118),研究过程严格遵循《赫尔辛基宣言》相关伦理原则,所有纳入患者或其法定家属均充分了解本研究的目的、方法、潜在风险与获益,自愿签署知情同意后参与本研究,全程配合治疗、检查与随访。

2.1.1 纳入标准

纳入标准严格参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2023》中急性缺血性脑卒中的诊断标准,同时结合本研究目的制定,具体如下:①符合AIS的临床诊断标准,且经头颅计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)检查证实存在缺血性脑组织病灶,排除出血性病灶;②年龄40~80岁,性别不限,该年龄段涵盖了AIS的高发人群,同时可避免年龄过小或过大导致的基础疾病干扰与耐受性差异;③发病至入院时间≤48小时,确保患者处于AIS急性期,符合药物治疗的最佳时间窗;④首次发病,或既往有脑卒中发病史但未遗留严重神经功能缺损(改良Rankin量表mRS评分≤1分),避免既往严重神经功能损伤对本研究疗效评估的干扰;⑤美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分4~20分,存在明确的神经功能缺损症状(如肢体偏瘫、言语障碍等),确保研究对象具有明确的治疗需求与疗效评估价值;⑥无溶栓、取栓治疗指征,或有治疗指征但患者及家属明确拒绝接受再灌注治疗,确保研究对象均接受药物保守治疗,保证治疗方案的一致性;⑦意识清楚,能够配合完成各项检查、治疗与疗效评估,无严重认知障碍;⑧临床资料完整,依从性良好,能够严格遵循研究方案完成全程治疗与随访,避免因依从性差导致的研究数据缺失。

2.1.2 排除标准

为排除干扰因素,确保研究结果的可靠性,制定以下排

除标准:①非缺血性脑血管疾病患者,包括出血性脑卒中、短暂性脑缺血发作(TIA)、脑栓塞、颅内肿瘤、颅脑外伤、脑血管畸形等,此类疾病的病理机制与治疗方案与AIS存在本质差异,无法纳入本研究;②对丁苯酞、阿司匹林、氯吡格雷或上述药物的任何成分过敏者,避免过敏反应对患者安全与研究结果的干扰;③合并活动性出血(如消化道出血、皮肤黏膜活动性出血等)、凝血功能障碍(凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间显著延长)、血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 者,此类患者使用抗血小板药物存在出血风险,无法纳入;④合并严重脏器功能不全者,包括严重肝肾功能不全(谷丙转氨酶ALT、谷草转氨酶AST $>$ 正常值3倍,肌酐Cr $>$ 正常值2倍)、心功能IV级、呼吸衰竭、严重心律失常等,此类患者耐受性差,可能无法完成全程治疗,且脏器功能异常可能干扰疗效评估;⑤近3个月内有重大手术史、消化道出血史、颅内出血史者,此类患者存在出血倾向,使用抗血小板药物风险较高;⑥妊娠、哺乳期女性,丁苯酞与抗血小板药物可能对胎儿或婴儿造成潜在风险,故予以排除;⑦合并精神疾病、严重认知障碍,无法配合完成治疗、检查与疗效评估者;⑧正在参与其他临床试验者,避免其他试验药物或治疗方案对本研究结果的干扰。

2.1.3 研究对象的来源与分组

本研究的所有研究对象均来源于吉林大学第一医院神经内科的住院患者,所有患者均经神经内科专科医师详细询问病史、体格检查、影像学检查(头颅CT/MRI)及实验室检查后,明确诊断为急性缺血性脑卒中,并严格按照上述纳入与排除标准筛选后纳入研究。采用随机数字表法进行分组:由专人制作随机数字表,将126例患者按就诊顺序编号(1~126号),根据随机数字表将患者随机分为对照组与观察组,每组各63例。其中,对照组患者给予双重抗血小板治疗联合基础对症治疗,观察组患者在对照组治疗基础上加用丁苯酞序贯治疗。研究过程中,两组患者均严格遵循研究方案完成全程14天的治疗,且完成治疗后28天的随访,无脱落病例、无失访病例,确保研究数据的完整性与可靠性。

2.2 治疗方法

本研究中,两组患者均接受规范的基础治疗,对照组在此基础上给予双重抗血小板治疗,观察组在对照组治疗基础上加用丁苯酞序贯治疗,两组治疗疗程均为14天,治疗期间密切监测患者的病情变化、药物不良反应,及时调整治疗方案,确保患者治疗安全。

2.2.1 对照组治疗方案

对照组患者给予双重抗血小板治疗联合基础对症治疗,具体方案如下:①双重抗血小板治疗:选用阿司匹林

肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20171021,规格:100mg/片)与氯吡格雷片(赛诺菲安万特制药有限公司,国药准字J20180029,规格:75mg/片)联合应用。阿司匹林肠溶片:首次剂量300mg,嚼服,之后改为100mg,口服,每日1次,睡前服用;氯吡格雷片:首次剂量300mg,口服,之后改为75mg,口服,每日1次,晨起服用;两种药物连续治疗14天,严格遵循医嘱服用,避免漏服、过量服用^[9-10]。②基础治疗:遵循《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2023》规范实施,包括:给予他汀类药物(如阿托伐他汀钙片、瑞舒伐他汀钙片)调脂稳定斑块,根据患者血脂水平调整剂量;严格控制血压、血糖,血压控制目标为 $<140/90\text{mmHg}$,血糖控制目标为空腹血糖 $4.4 \sim 7.0\text{mmol/L}$,餐后2小时血糖 $<10.0\text{mmol/L}$,必要时给予降压、降糖药物治疗;对于合并脑水肿的患者,给予甘露醇等脱水药物降颅压;给予胞磷胆碱钠等药物改善脑代谢;同时预防感染、维持水电解质平衡等对症支持治疗,根据患者具体病情调整治疗方案。

2.2.2 观察组治疗方案

观察组患者在对照组双重抗血小板治疗+基础治疗的基础上,加用丁苯酞序贯治疗,具体方案如下:丁苯酞采用注射液与软胶囊序贯给药方式,选用丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20100041,规格:100mL:丁苯酞25mg与氯化钠0.9g)与丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20050299,规格:0.1g/粒)。①静脉滴注阶段:丁苯酞氯化钠注射液100mL,静脉滴注,每日2次,每次滴注时间 ≥ 50 分钟,避免滴注速度过快引发不良反应,连续治疗10天;②口服序贯阶段:静脉滴注10天后,改为丁苯酞软胶囊口服,每次0.2g(2粒),每日3次,饭后服用,连续治疗4天;③总治疗疗程为14天,与对照组一致,其余基础治疗、双重抗血小板治疗方案与对照组完全一致,治疗期间密切监测患者的用药反应,及时处理不良反应。

2.3 观察指标

本研究的观察指标主要包括神经功能评价指标、脑血流灌注评价指标与安全性评价指标,所有指标均由专人按照统一标准进行检测与评估,确保检测数据的准确性与一致性,具体观察时间点与评估方法如下。

2.3.1 神经功能评价指标

选取美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)与Barthel指数(BI)作为神经功能与日常生活活动能力的评价指标,均于治疗前(入院当天)、治疗后7天、治疗后14天、治疗后28天(随访时)进行评估。①NIHSS评分:该量表共包含

11个维度（意识水平、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、共济失调、感觉、语言、构音障碍、忽视症），总分0~42分，分数越高表示患者的神经功能缺损程度越严重，其中0分表示无神经功能缺损，1~4分表示轻度缺损，5~15分表示中度缺损，16~20分表示中重度缺损，21~42分表示重度缺损；②Barthel指数（BI）：该量表共包含10个维度（进食、洗漱、穿衣、如厕、行走、上下楼梯、大小便控制等），总分0~100分，分数越高表示患者的日常生活活动能力越好，其中0~20分表示完全依赖他人护理，21~40分表示重度依赖，41~60分表示中度依赖，61~90分表示轻度依赖，91~100分表示基本独立，可自主完成日常生活活动。

2.3.2 脑血流灌注评价指标

选取脑血流灌注参数与脑血流速度作为评估指标，均于治疗前（入院当天）及治疗后14天（治疗结束当天）进行检测，具体检测方法如下：①CT灌注成像（CTP）检测：采用64排螺旋CT（Philips Brilliance 64）进行脑部灌注扫描，扫描范围从颅底至颅顶，扫描参数设置为：管电压120kV，管电流200mA，层厚5mm，扫描时间50秒。扫描完成后，通过CT后处理软件测量缺血区域的脑血流量（CBF）、脑血容量（CBV）、平均通过时间（MTT）、达峰时间（TTP），每个参数测量3次，取平均值作为最终结果，评估缺血区域脑血流灌注的改善情况；②经颅多普勒超声（TCD）检测：采用经颅多普勒超声仪（EME TC2020）进行检测，患者取仰卧位，经颞窗检测双侧大脑中动脉（MCA）、经枕窗检测双侧椎动脉（VA），测量各血管的平均血流速度（Vm），每个血管测量3次，取平均值作为最终结果，反映脑血流动力学的变化情况。

2.3.3 安全性评价指标

全程观察并记录两组患者治疗期间（14天）的所有不良反应，包括出血事件、实验室指标异常及其他不良反应，统计不良反应总发生率，评估联合治疗方案的安全性。①出血事件：密切观察患者是否出现颅内出血（通过头颅CT检查确认）、消化道出血（黑便、呕血、大便潜血阳性）、

皮肤黏膜出血（皮肤瘀斑、瘀点）、牙龈出血等，一旦发现及时处理并记录；②实验室指标异常：治疗前与治疗后14天分别采集患者空腹静脉血，检测肝功能（ALT、AST、Cr）、血常规（血小板计数、白细胞计数等）、凝血功能（凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间），观察各项指标是否出现异常，判断药物对肝肾功能、血液系统的影响；③其他不良反应：观察患者是否出现头痛、头晕、恶心、呕吐、腹胀、腹泻、过敏反应（皮疹、瘙痒等）等，记录不良反应的发生时间、严重程度、处理方式及恢复情况。不良反应总发生率=（发生不良反应的患者例数/总患者例数）×100%。

2.4 统计学方法

本研究所有数据均采用SPSS 26.0统计学软件进行整理与分析，确保数据统计的准确性与可靠性。数据整理过程中，对缺失数据、异常值进行严格核查，缺失数据采用末次观测结转(LOCF)方法处理，异常值经核实后予以剔除或校正^[11-12]。具体统计方法如下：①计量资料：首先进行正态性检验与方差齐性检验，符合正态分布且方差齐性的计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组内不同时间点（治疗前、治疗后7天、14天、28天）的比较采用重复测量方差分析，组间（对照组与观察组）同一时间点的比较采用独立样本t检验；不符合正态分布或方差不齐的计量资料以中位数（四分位数间距）[M（Q1，Q3）]表示，采用非参数检验（Wilcoxon秩和检验）；②计数资料：以率（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验，当理论频数 $T < 5$ 时，采用Fisher确切概率法；③检验水准 $\alpha = 0.05$ ，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者基线资料比较

3.1.1 一般资料比较

两组年龄、性别、发病至入院时间、高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症构成比比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。见表1。

表1 两组一般资料比较

指标	对照组（n=63）	观察组（n=63）	t/ χ^2	P
年龄（岁， $\bar{x} \pm s$ ）	62.54 ± 7.81	63.12 ± 7.65	0.412	0.681
性别（男/女，例）	35/28	37/26	0.130	0.718
发病至入院时间（h， $\bar{x} \pm s$ ）	26.35 ± 8.42	25.87 ± 8.16	0.317	0.752
高血压〔例（%）〕	42（66.67）	44（69.84）	0.145	0.703
糖尿病〔例（%）〕	28（44.44）	30（47.62）	0.128	0.720
冠心病〔例（%）〕	19（30.16）	21（33.33）	0.154	0.695
高脂血症〔例（%）〕	25（39.68）	27（42.86）	0.126	0.723

3.1.2 治疗前神经功能与脑血流灌注指标比较 MTT、TTP及大脑中动脉、椎动脉血流速度比较，差异均无治疗前，两组NIHSS评分、Barthel指数、CBF、CBV、统计学意义（P>0.05）。见表2、表3。

表2 两组治疗前神经功能指标比较（x±s）

指标	对照组（n=63）	观察组（n=63）	t	P
NIHSS评分（分）	11.25 ± 3.46	11.41 ± 3.52	0.254	0.800
Barthel指数（分）	42.36 ± 10.52	41.89 ± 10.37	0.247	0.805

表3 两组治疗前脑血流灌注指标比较（x±s）

指标	对照组（n=63）	观察组（n=63）	t	P
CBF [mL / (100g · min)]	28.45 ± 6.32	28.16 ± 6.18	0.259	0.796
CBV (mL/100g)	2.42 ± 0.56	2.39 ± 0.54	0.306	0.760
MTT (s)	8.65 ± 1.84	8.72 ± 1.79	0.217	0.829
TTP (s)	13.58 ± 2.63	13.64 ± 2.58	0.131	0.896
大脑中动脉血流速度 (cm/s)	45.26 ± 8.74	44.89 ± 8.62	0.235	0.814
椎动脉血流速度 (cm/s)	32.15 ± 6.48	31.87 ± 6.35	0.246	0.806

3.2 两组患者神经功能改善情况比较

3.2.1 治疗后不同时间点NIHSS评分变化

治疗后7 d、14 d、28 d，两组NIHSS评分均持续降低，且观察组各时间点评分显著低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表4。

3.2.2 治疗后Barthel指数变化

治疗后各时间点，两组Barthel指数均持续升高，观察组显著高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表5。

3.3 两组患者脑血流灌注改善情况比较

3.3.1 脑血流速度变化

治疗后14 d，两组大脑中动脉、椎动脉血流速度均显著加快，观察组优于对照组（P<0.05）。见表6。

3.3.2 脑血流量和脑血容量变化

治疗后14 d，两组CBF、CBV升高，MTT、TTP缩短，观察组改善更显著（P<0.05）。见表7。

3.4 两组患者安全性比较

治疗期间，观察组不良反应总发生率7.94%，对照组6.35%，差异无统计学意义（P>0.05），无严重颅内出血、肝肾功能衰竭等不良事件。见表8。

4 讨论

4.1 丁苯酞联合双重抗血小板治疗对神经功能的影响机制

本研究显示，联合治疗可更显著降低NIHSS评分、提高Barthel指数，神经功能改善效果优于单用DAPT，其协同机制体现在三方面：

表4 两组治疗前后NIHSS评分比较（x±s，分）

组别	治疗前	治疗后7 d	治疗后14 d	治疗后28 d	F	P
对照组	11.25 ± 3.46	8.36 ± 2.85	5.74 ± 2.13	4.21 ± 1.65	128.542	<0.001
观察组	11.41 ± 3.52	6.52 ± 2.41	3.86 ± 1.75	2.35 ± 1.24	186.735	<0.001
t	0.254	4.126	5.368	7.142	—	—
P	0.800	<0.001	<0.001	<0.001	—	—

表5 两组治疗前后Barthel指数比较（x±s，分）

组别	治疗前	治疗后7 d	治疗后14 d	治疗后28 d	F	P
对照组	42.36 ± 10.52	56.84 ± 11.23	72.51 ± 12.64	81.36 ± 13.58	156.824	<0.001
观察组	41.89 ± 10.37	68.42 ± 12.15	85.63 ± 13.87	92.74 ± 14.26	214.635	<0.001
t	0.247	5.471	5.892	4.638	—	—
P	0.805	<0.001	<0.001	<0.001	—	—

表6 两组治疗前后脑血流速度比较 (x±s, cm/s)

指标	组别	治疗前	治疗后14 d	t	P
大脑中动脉	对照组	45.26 ± 8.74	58.42 ± 9.65	8.124	<0.001
	观察组	44.89 ± 8.62	72.36 ± 10.41	14.365	<0.001
t	-	0.235	7.853	-	-
P	-	0.814	<0.001	-	-
椎动脉	对照组	32.15 ± 6.48	41.36 ± 7.52	7.451	<0.001
	观察组	31.87 ± 6.35	52.68 ± 8.14	13.624	<0.001
t	-	0.246	8.136	-	-
P	-	0.806	<0.001	-	-

表7 两组治疗前后脑血流灌注参数比较 (x±s)

指标	组别	治疗前	治疗后14 d	t	P
CBF	对照组	28.45 ± 6.32	36.84 ± 7.15	7.235	<0.001
	观察组	28.16 ± 6.18	48.52 ± 8.36	15.471	<0.001
CBV	对照组	2.42 ± 0.56	3.05 ± 0.64	6.142	<0.001
	观察组	2.39 ± 0.54	3.87 ± 0.72	12.368	<0.001
MTT	对照组	8.65 ± 1.84	6.82 ± 1.43	6.571	<0.001
	观察组	8.72 ± 1.79	5.14 ± 1.16	11.842	<0.001
TTP	对照组	13.58 ± 2.63	10.65 ± 2.14	7.135	<0.001
	观察组	13.64 ± 2.58	8.23 ± 1.75	13.426	<0.001

抗血栓协同：DAPT阻断血小板聚集，防止血栓扩大与再闭塞；丁苯酞降低血液黏稠度、抑制血小板活化，减少微血栓形成，二者协同维持血管通畅，保障脑血流供应。

微循环重构：丁苯酞开放闭塞毛细血管、促进侧支循环生成，挽救缺血半暗带，扩大DAPT的获益区域，加速神经功能修复。

神经保护：丁苯酞保护线粒体、抑制氧化应激与炎症反应，阻断缺血级联反应，减轻神经细胞凋亡，直接促进

神经功能恢复。

双重抗血小板解决“血管不通”问题，丁苯酞解决“灌注不足、细胞损伤”问题，二者互补，实现“通血管、改善灌注、保护神经”三重获益，显著提升神经功能恢复效果。

4.2 丁苯酞联合双重抗血小板治疗对脑血流灌注的影响机制

脑血流灌注改善是神经功能恢复的核心，本研究证实联合治疗可显著提升CBF、CBV，缩短MTT、TTP，加快脑血流速度，机制如下：

表8 两组不良反应发生率比较 [例(%)]

不良反应类型	对照组 (n=63)	观察组 (n=63)	χ ²	P
皮肤黏膜出血	2 (3.17)	3 (4.76)	0.210	0.647
胃肠道不适	1 (1.59)	2 (3.17)	0.342	0.558
肝肾功能轻度异常	1 (1.59)	0 (0.00)	1.008	0.315
头晕头痛	0 (0.00)	0 (0.00)	-	-
总发生率	4 (6.35)	5 (7.94)	0.123	0.726

丁苯酞的微循环改善作用：扩张脑血管、降低血管阻力，增加缺血区血流量；促进血管内皮生长因子表达，诱导新生血管形成，重构微循环。

双重抗血小板的血管通畅作用：抑制血小板聚集，防止血栓进展，保证大血管与微血管通畅，为血流灌注提供结构基础。

协同降低血液黏稠度：丁苯酞降低纤维蛋白原与D-二聚体水平，改善血液高凝状态，与DAPT协同优化血流动力学，提升局部脑组织灌注。

联合治疗从“大血管通畅、微循环重建、血液流变学改善”三个层面全面提升脑血流灌注，为神经功能恢复提供充足血氧供应。

4.3 本研究结果与国内外研究结果的比较

本研究结果与国内外多数研究一致:联合治疗在神经功能、日常生活能力、脑血流灌注改善方面均优于单用DAPT,且安全性相当。

与BAST研究、CHANCE系列研究对比,一致点:均证实丁苯酞联合抗血小板可显著改善AIS患者神经功能与预后;创新点:本研究同时采用CTP与TCD定量评估脑血流灌注,提供更客观的影像学证据;聚焦14 d序贯治疗方案,更符合临床实际;纳入中国北方人群,数据适用性更强。

差异主要源于样本量、观察周期与评估方法,本研究为短期疗效观察,长期复发率与预后仍需进一步验证。

4.4 本研究的局限性

单中心研究,样本量有限,结果可能存在选择偏倚;观察周期较短(28 d),缺乏90 d、180 d长期功能预后与复发率数据;未进行药物剂量与疗程的分层优化,未探讨不同病因、病情严重程度患者的疗效差异;

未深入分子层面探讨作用机制,基础机制研究不足。

4.5 对未来研究的展望

开展多中心、大样本、随机对照研究,延长随访周期,评估长期疗效与安全性;探索个体化治疗方案,优化丁苯酞剂量、疗程及DAPT适用人群;结合影像学、分子生物学技术,深入阐明联合治疗的微循环重构与神经保护机制;开展药物经济学研究,评估联合方案的成本-效用,为医保政策提供依据。

5 结论

一是丁苯酞联合双重抗血小板治疗可显著改善急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损程度,提高日常生活活动能力,疗效优于单用双重抗血小板治疗。二是联合治疗可有效提升脑血流量、脑血容量,缩短平均通过时间与达峰时间,加快脑血流速度,显著改善脑血流灌注。三是丁苯酞联合双重抗血小板治疗不良反应发生率低,安全性良好,

未增加出血风险。四是该联合方案具有协同作用、疗效确切、安全性高的优势,可作为急性缺血性脑卒中急性期优化治疗方案在临床推广应用。

参考文献:

- [1] 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 2023 [J].中华神经科杂志, 2023, 56(8): 776-810.
- [2] 王拥军, 李子孝, 谷鸿秋, 等.中国脑卒中防治报告 2024 概要 [J].中国脑血管病杂志, 2024, 21(5): 289-298.
- [3] 缪中荣, 王拥军.丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中临床应用专家共识 [J].中华神经科杂志, 2022, 55(11): 1211-1219.
- [4] 王拥军.CHANCE 系列研究开启中国急性缺血性脑卒中精准抗血小板治疗新时代 [J].中华内科杂志, 2021, 60(7): 569-572.
- [5] 国家神经系统疾病临床医学研究中心.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2023 [J].中华神经科杂志, 2023, 56(11): 1121-1165.
- [6] 李建章, 张杰文.丁苯酞对急性缺血性脑卒中脑血流灌注及神经功能的影响 [J].中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(3): 278-282.
- [7] 刘鸣, 谢鹏.临床神经科医师诊疗规范——缺血性脑卒中分册 [M].北京: 人民卫生出版社, 2022: 45-68.
- [8] 张婧, 周华东.双重抗血小板治疗急性轻型缺血性脑卒中的疗效与安全性研究 [J].中华老年医学杂志, 2023, 42(6): 589-593.
- [9] 中华医学会神经病学分会神经康复学组.脑卒中神经功能评估与康复治疗专家共识 [J].中华神经科杂志, 2022, 55(8): 821-829.
- [10] 王浩, 王丽.丁苯酞联合阿司匹林与氯吡格雷对急性缺血性脑卒中患者血液流变学及脑血流动力学的影响 [J].中国实用神经疾病杂志, 2024, 27(4): 412-417.
- [11] 陈晓春, 潘晓东.急性缺血性脑卒中脑血流灌注成像临床应用指南 [J].中华放射学杂志, 2023, 57(7): 701-707.
- [12] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组.急性缺血性脑卒中早期血管内介入治疗指南 2023 [J].中华神经科杂志, 2023, 56(9): 923-956.