

中图分类号: R969.4; R971 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)03-0101-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.03.022



## 依达拉奉右莰醇治疗急性脑卒中临床观察\*

刘佳琪, 米玉霞, 侯志刚, 许伟

(河北省沧州市人民医院, 河北 沧州 061000)

**摘要:**目的 探讨依达拉奉右莰醇联合替罗非班对急性脑卒中患者 Toll 样受体 4 (TLR4)、核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 及炎症因子水平的影响。方法 选取医院神经内科 2021 年 6 月至 2022 年 12 月收治的急性脑卒中患者 140 例, 按随机数字表法分为 A 组、B 组、C 组和 D 组, 各 35 例。所有患者均给予常规治疗, A 组联用阿司匹林, B 组、C 组和 D 组在 A 组治疗基础上分别加用替罗非班联合依达拉奉右莰醇、替罗非班、依达拉奉右莰醇。4 组患者均治疗 14 d, 随访 3 个月。结果 与 A、C、D 组比较, B 组治疗后的 TLR4 和 NF- $\kappa$ B 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 大脑前动脉 (ACA) 血流速度显著降低 ( $P < 0.05$ ), 大脑中动脉 (MAC) 血流速度显著升高 ( $P < 0.05$ ), 超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平及中性粒细胞/淋巴细胞 (NLR) 均显著降低 ( $P < 0.05$ ); B 组治疗 3 个月后的美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、改良 Rankin 量表 (mRS) 评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 巴氏量表 (Bathel) 评分显著升高 ( $P < 0.05$ )。A 组、B 组、C 组、D 组的不良反应发生率分别为 14.29%, 17.14%, 11.43%, 8.57%, 无显著差异 ( $P > 0.05$ )。结论 依达拉奉右莰醇联合替罗非班能改善急性脑卒中患者的治疗效果, 抑制 TLR4 / NF- $\kappa$ B 信号传导, 降低炎症因子水平, 有助于脑血流及神经功能恢复, 且安全性好。

**关键词:** 急性脑卒中; 依达拉奉右莰醇; 替罗非班; Toll 样受体 4; 核因子- $\kappa$ B; 炎症因子

### Clinical Observation of Edaravone Dexborneol in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

LIU Jiaqi, MI Yuxia, HOU Zhigang, XU Wei

(Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei, China 061000)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of edaravone dexborneol combined with tirofiban on Toll-like receptor 4 (TLR4), nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), and inflammatory cytokine levels in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 140 patients with acute cerebral infarction admitted to the Neurology Department of the hospital from June 2021 to December 2022 were selected and randomly divided into groups A, B, C, D by the random number table method, with 35 cases in each group. All patients were given conventional treatment, on this basis, the patients in group A were treated with aspirin. On the basis of group A, the patients in groups B, C, D were treated with tirofiban combined with edaravone dexborneol, tirofiban, and edaravone dexborneol, respectively. All four groups were treated for 14 d and followed up for three months. **Results** Compared with those in groups A, C, and D, the TLR4 and NF- $\kappa$ B levels in group B significantly decreased ( $P < 0.05$ ), the blood flow velocity of the anterior cerebral artery (ACA) in group B significantly decreased, the blood flow velocity of the middle cerebral artery (MAC) in group B significantly increased ( $P < 0.05$ ), while the hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) in group B significantly decreased ( $P < 0.05$ ); the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and the Moeifiet Rankin Scale (mRS) score in group B significantly decreased, while the Bathel score in group B significantly increased after three months of treatment ( $P < 0.05$ ). The incidence rates of adverse reactions in groups A, B, C, and D were 14.29%, 17.14%, 11.43% and 8.57% respectively, without significant difference ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Edaravone dexborneol combined with tirofiban in the treatment of patients with acute cerebral infarction can improve the therapeutic effect, inhibit TLR4 / NF- $\kappa$ B signal transduction, reduce levels of inflammatory factors, promote the recovery of cerebral blood flow and neurological function, and it has good safety.

**Key words:** acute cerebral infarction; edaravone dexborneol; tirofiban; TLR4; NF- $\kappa$ B; inflammatory factors

急性脑卒中为临床常见急性脑血管病, 病理基础主要是供应脑部血液的动脉出现粥样硬化和血栓形成, 导致动脉管腔狭窄或堵塞等, 极易造成偏瘫、偏盲等感觉障碍<sup>[1-2]</sup>, 致残率和死亡率高。治疗方法主要有药物、静脉溶栓、神经介入治疗等, 药物治疗有抗血小板、调血脂等。替罗非班是一种抗血小板药物, 能阻止纤维蛋白原与糖蛋白结合, 阻断血小板的交联与聚集,

适用于多种心脑血管疾病, 多用于经溶栓治疗的急性脑卒中, 能显著改善患者的神经功能缺损, 提高疗效<sup>[3-4]</sup>。国外研究证实, 低剂量替罗非班可显著改善临床症状, 且不增加出血风险, 对预后改善有一定效果, 但与用药时间密切相关, 症状加重后用药时间与疗效成正比, 延误用药可能导致预后恶化<sup>[5-6]</sup>。依达拉奉右莰醇是一种自由基清除剂, 能缓解脑水肿, 抑制延迟神

\* 基金项目: 河北省 2022 年度医学科学研究课题 [20220002]。

第一作者: 刘佳琪, 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为神经内科学, (电子信箱)ljqmyx@163.com。

神经元死亡<sup>[7]</sup>。为此,本研究中探讨了依达拉奉右莰醇联合替罗非班对急性脑卒中患者Toll样受体4(TLR4)、核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)及炎症因子水平的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》中相关诊断标准<sup>[8]</sup>;经过CT、核磁共振等影像学检查确诊为急性脑卒中;年龄35~80岁;发病时间在24 h内;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分4~24分;对本研究中所用药物无禁忌证。本研究方案经医院医学伦理委员会批准[批件号为K2020-批件-162(12.9)],患者家属签署知情同意书。

排除标准:发病后经静脉溶栓、动脉溶栓、取栓治疗;合并严重出血性脑血管疾病,心肺功能不全,严重肝肾功能障碍;伴精神、意识障碍;治疗过程中中断治疗;临床资料不全。

病例选择与分组:选取我院神经内科2021年6月至2022年12月收治的急性脑卒中患者140例,按随机数字表法分为A组、B组、C组、D组,各35例。4组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

### 1.2 方法

所有患者均按《2019中国脑血管病临床管理指南》<sup>[9]</sup>控制血压、血糖,调脂固斑,营养神经,改善脑循环、脑代谢、脑保护,对症治疗、防治并发症等基础治疗。A组患者在此基础上加用阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字HJ20160684,规格为每片100 mg),晨服1次,每次100 mg。B组患者在A组治疗基础上加用依达拉奉右莰醇注射用浓溶液(先声药业有限公司,国药准字H20031342,规格为每支5 mL:依达拉奉10 mg与右莰醇2.5 mg)15 mL,每日2次,静脉滴注;盐酸替罗非班氯化钠注射液(远大医药<中国>有限公司,国药准字H20041165,规格为每支100 mL:盐酸替罗非班<按 $C_{22}H_{36}N_2O_5S$ 计>5 mg与氯化钠0.9 g)0.4  $\mu$ g/(kg·min)静脉滴注30 min,0.1  $\mu$ g/(kg·min)

持续泵点48 h桥接阿司匹林肠溶片。C组患者在A组基础上加用替罗非班0.4  $\mu$ g/(kg·min)、静脉滴注30 min,0.1  $\mu$ g/(kg·min)持续泵点48 h,桥接阿司匹林肠溶片。D组患者在A组治疗基础上加用依达拉奉右莰醇15 mL,每日2次,静脉滴注。4组患者均以7 d为1个疗程,持续治疗14 d,随访3个月。

### 1.3 观察指标

1)TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路。采集患者治疗前后的外周静脉血各6 mL,离心,取上清液,以琼脂糖凝胶电泳及半定量技术检测TLR4水平,以免疫组织化学技术检测NF- $\kappa$ B水平。2)脑血流指标。利用西门子ACUSON S2000型多普勒超声诊断仪进行经颅彩色多普勒血流显像检查,检测治疗前后的大脑前动脉(ACA)、大脑中动脉(MAC)收缩期血流速度峰值,记录3次,取平均值。3)炎症因子水平。采用Olympus AU2700型全自动生化仪检测治疗前后的超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,采用Cytomics FC500流式细胞仪检测治疗前后的中性粒细胞、淋巴细胞水平,并计算中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)。4)不良反应。观察并统计4组患者皮疹、血小板减少、头痛、恶心的发生情况。5)神经功能恢复情况。治疗后随访3个月,采用NIHSS和改良Rankin量表(mRS)评估。其中,NIHSS评分:0~1分为正常或趋于正常,2~4分为轻微中风,5~15分为中度中风,16~20分为中重度中风,21~42分为重度中风。分数越高,神经功能受损越严重<sup>[10]</sup>。mRS评分:0分为完全无症状,1分为有症状,2分为轻度残疾,3分为中度残疾,4分为重度残疾,5分为严重残疾<sup>[11]</sup>。6)生活能力恢复情况。采用巴氏量表(Bathel)评估,包括进食、洗澡、修饰、穿衣、平地行走等项目,总分100分。评分越高,生活自理能力越强<sup>[12]</sup>。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;多组间对比采用单因素方差分析,两两对比采用LSD- $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 4组患者一般资料比较( $n = 35$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 35$ )

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	体质量 ( $\bar{X} \pm s$ ,kg)	既往疾病[例(%)]			吸烟史 [例(%)]	卒中发生时间 ( $\bar{X} \pm s$ ,h)
				高血压	脑卒中	糖尿病		
A组	19/16	58.34 $\pm$ 5.36	64.51 $\pm$ 7.50	15(42.86)	4(11.43)	12(34.29)	13(37.14)	6.35 $\pm$ 1.35
B组	21/14	58.54 $\pm$ 5.32	65.43 $\pm$ 7.46	16(45.71)	5(14.29)	11(34.43)	14(40.00)	6.53 $\pm$ 1.24
C组	20/15	58.21 $\pm$ 5.41	63.54 $\pm$ 7.24	17(48.57)	6(17.14)	13(37.14)	15(42.86)	6.48 $\pm$ 1.30
D组	22/13	58.19 $\pm$ 5.35	63.24 $\pm$ 7.36	15(42.86)	5(14.29)	12(34.29)	15(42.86)	6.62 $\pm$ 1.29
F值	0.589	0.032	0.633	0.318	0.467	0.254	0.326	0.265
P值	0.899	0.992	0.595	0.957	0.926	0.969	0.955	0.851

## 2 结果

结果见表2至表6。

表2 4组患者TLR4和NF-κB水平比较( $\bar{X} \pm s, \text{ng} / \text{mL}$ ,  $n = 35$ )

Tab. 2 Comparison of TLR4 and NF-κB levels among the four groups ( $\bar{X} \pm s, \text{ng} / \text{mL}, n = 35$ )

组别	TLR4		NF-κB	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	4.33 ± 0.45	4.18 ± 0.52 <sup>#</sup>	145.16 ± 15.32	135.20 ± 6.54 <sup>#</sup>
B组	4.32 ± 0.56	3.89 ± 0.25 <sup>*</sup>	145.25 ± 15.26	112.02 ± 5.53 <sup>*</sup>
C组	4.35 ± 0.48	4.10 ± 0.28 <sup>#</sup>	142.05 ± 15.22	123.51 ± 6.45 <sup>#</sup>
D组	4.36 ± 0.50	4.12 ± 0.25 <sup>#</sup>	144.25 ± 15.30	126.54 ± 6.21 <sup>#</sup>
F值	0.047	4.715	0.332	83.670
P值	0.987	0.004	0.802	0.000

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与B组治疗后比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。表3至表4同。

Note: Compared with those before treatment, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; Compared with those in group B after treatment, <sup>#</sup> $P < 0.05$  (for Tab. 2 - 4).

表3 4组患者脑血流指标比较( $\bar{X} \pm s, \text{cm} / \text{s}, n = 35$ )

Tab. 3 Comparison of cerebral blood flow indexes among the four groups ( $\bar{X} \pm s, \text{cm} / \text{s}, n = 35$ )

组别	MAC 血流速度		ACA 血流速度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	126.26 ± 5.29	130.21 ± 5.44 <sup>#</sup>	55.22 ± 3.31	52.62 ± 2.31 <sup>#</sup>
B组	125.25 ± 5.26	139.65 ± 6.85 <sup>*</sup>	55.25 ± 3.16	48.20 ± 2.13 <sup>*</sup>
C组	126.20 ± 5.30	132.10 ± 5.26 <sup>#</sup>	54.30 ± 3.21	52.02 ± 2.06 <sup>#</sup>
D组	125.52 ± 5.31	133.25 ± 5.42 <sup>#</sup>	54.28 ± 3.25	51.21 ± 2.12 <sup>#</sup>
F值	0.314	17.576	0.998	28.957
P值	0.816	0.000	1.396	0.000

表4 4组患者炎症因子水平比较( $\bar{X} \pm s, n = 35$ )

Tab. 4 Comparison of the inflammatory factors levels among the four groups ( $\bar{X} \pm s, n = 35$ )

组别	hs-CRP(mg/L)		NLR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	16.31 ± 3.26	13.20 ± 1.52 <sup>#</sup>	10.79 ± 2.25	6.84 ± 1.60 <sup>#</sup>
B组	16.25 ± 3.25	8.25 ± 1.20 <sup>*</sup>	10.85 ± 2.23	4.52 ± 1.20 <sup>*</sup>
C组	15.30 ± 3.19	12.20 ± 1.56 <sup>#</sup>	11.23 ± 2.35	6.25 ± 1.32 <sup>#</sup>
D组	15.28 ± 3.20	12.36 ± 1.45 <sup>#</sup>	11.25 ± 2.31	6.54 ± 1.44 <sup>#</sup>
F值	1.102	82.684	0.398	19.372
P值	0.351	0.000	0.754	0.000

## 3 讨论

急性脑卒中的病因主要有动脉粥样硬化、脑栓塞、小动脉闭塞等,临床表现为急性起病的偏瘫、偏身麻木、语言障碍等<sup>[13]</sup>。血小板活化聚集在动脉粥样硬化血栓形成的发病机制中起关键作用,是导致急性脑卒中等急性缺血性脑血管病的直接原因。临床常用的抗血小板药物均在上游抑制血小板活化,而GP II b / III a 抑

表5 4组患者神经功能受损和生活能力评分比较( $\bar{X} \pm s, \text{分}, n = 35$ )

Tab. 5 Comparison of NIHSS, mRS and Bathel scores among the four groups ( $\bar{X} \pm s, \text{point}, n = 35$ )

组别	NIHSS评分	mRS评分	Bathel评分
A组	18.54 ± 3.51 <sup>*</sup>	2.68 ± 0.65 <sup>*</sup>	65.21 ± 3.24 <sup>*</sup>
B组	10.24 ± 1.26	1.86 ± 0.52	83.21 ± 5.24
C组	15.20 ± 2.23 <sup>*</sup>	2.34 ± 0.68 <sup>*</sup>	72.15 ± 4.65 <sup>*</sup>
D组	15.36 ± 2.40 <sup>*</sup>	2.50 ± 0.56 <sup>*</sup>	73.45 ± 4.26 <sup>*</sup>
F值	66.760	11.802	98.967
P值	0.000	0.000	0.000 3

注:与B组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those in group B, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ .

表6 4组患者不良反应发生情况比较[例(%),  $n = 35$ ]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions among the four groups [case(%),  $n = 35$ ]

组别	皮疹	血小板减少	头痛	恶心	合计
A组	2(5.71)	1(2.86)	0(0)	2(5.71)	5(14.29)
B组	3(8.57)	1(2.86)	1(2.86)	1(2.86)	6(17.14)
C组	1(2.86)	0(0)	1(2.86)	2(5.71)	4(11.43)
D组	1(2.86)	0(0)	1(2.86)	1(2.86)	3(8.57)
$\chi^2$ 值					1.275
P值					0.735

制剂作用在血小板聚集的最后环节,抗血小板作用强<sup>[14]</sup>。依达拉奉右莰醇是一种新型神经保护剂,能有效清除羟基自由基、一氧化氮自由基和过氧亚硝酸根阴离子,缓解脑水肿,抑制延迟神经元死亡,但目前仅完成Ⅱ期、Ⅲ期临床试验,其对急性脑卒中的治疗效果并无确切结论<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,B组患者的TLR4、NF-κB、hs-CRP水平及NLR均较低,提示联合用药对TLR4/NF-κB信号通路及炎症因子水平的影响显著。在脑损伤过程中,炎症反应的激活起到了促进组织损伤的作用,而TLR4/NF-κB信号传导通过多个途径激活炎症细胞,促进黏性因子与炎症因子的黏附作用,促发炎症活动,增加炎症反应对脑组织细胞的损伤效应。脑缺血损伤是极其复杂的,发病后患者机体能量衰竭、自由基产生、神经毒素形成、炎症反应和凋亡等机制与缺血性神经元的损伤过程紧密相关。其中,以自由基产生和炎症反应为主导,虽然通过介入治疗或静脉溶栓获得的血管再通可有效挽救可逆性缺血组织,但再灌注损伤的风险仍较高<sup>[16-17]</sup>。替罗非班属新型、可逆性非肽类糖蛋白II b / III a受体拮抗剂,通过促进纤维蛋白原与血小板表面的糖蛋白II b / III a受体结合而有效抑制血小板聚集,使出血时间延长,对血栓的形成有很强的抑制作用<sup>[18-19]</sup>。药理学研究发现,依达拉奉右莰醇的活性成分具有清除

自由基、抗炎、保护血脑屏障等作用,可限制血管内皮细胞损伤、脑水肿、脑组织损伤,延迟神经元死亡,减少神经功能缺损<sup>[20-21]</sup>。

本研究结果显示,B组患者的MAC血流速度较高,ACA血流速度较低,NIHSS和mRS评分均较低,Bathel评分较高,提示联合用药治疗的患者的脑组织血流灌注恢复情况较好,且神经功能及生活自理能力改善效果显著。替罗非班不具有抗原性、竞争性结合GP II b / III a受体,因半衰期短,需持续静脉注射,停药后抗血小板作用数小时内即消失<sup>[22]</sup>,对血栓具有抑制作用,能减慢血栓形成速度;依达拉奉右莰醇可减少脑部细胞凋亡与坏死,从而保护血脑屏障,减轻缺血再灌注损伤等。两药联用可保护脑组织损伤,抑制血栓形成,有效控制脑组织损伤程度,促使受损神经功能恢复。4组患者的不良反应均较少,且组间对比无显著差异,提示2种药物安全性均较高。依达拉奉右莰醇常见的不良反应有肝损伤、皮疹等,需监测肝功能,定期检测血尿素氮、肌酐等肝功能指标,若有异常表现可及时停药,经临床评估后再行治疗。

综上所述,依达拉奉右莰醇联合替罗非班能改善急性脑梗死的治疗效果,抑制TLR4 / NF -  $\kappa$ B信号传导,降低炎症因子水平,有助于脑血流及神经功能恢复,且安全性高。

#### 参考文献

[1] 牛亚妹,刘丽. 丹参多酚酸联合血塞通注射液治疗急性脑梗死临床研究[J]. 中国药业,2020,29(2):89-91.

[2] KIM SH, KIM TG, KONG MH. Intra-arterial and Intravenous Tirofiban Infusion for Thromboembolism during Endovascular Coil Embolization of Cerebral Aneurysm[J]. Korean Neurosurg Soc,2017,60(5):518-526.

[3] 马大伟,李伟,李春燕. 复方脑肽节苷脂注射液联合替罗非班治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床,2022,37(7):1497-1501.

[4] 靳英,张伟,段景琪,等. 血栓通注射液联合替罗非班对急性脑梗死机械取栓患者疗效影响[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(16):1777-1780.

[5] SIEBLER M, HENNERICI MG, SCHNEIDER D, et al. Safety of Tirofiban in acute Ischemic Stroke: the SaTIS trial [J]. Stroke,2011,42(9):2388-2392.

[6] LI W, LIN L, ZHANG M, et al. Safety and Preliminary Efficacy of Early Tirofiban Treatment After Alteplase in Acute Ischemic Stroke Patients[J]. Stroke, 2016,47(10):2649-2651.

[7] LIU W, WANG L, LIU C, et al. Edaravone Ameliorates Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury by Downregulating Ferroptosis via the Nrf2 / FPN Pathway in Rats[J]. Biol Pharm Bull, 2022, 45(9):1269-1275.

[8] 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.

[9] 刘丽萍,陈玮琪,段婉莹,等. 中国脑血管病临床管理指南(节选版)——缺血性脑血管病临床管理[J]. 中国卒中杂志,2019,14(7):85-102.

[10] 王微,方传勤,曹磊,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值,NIHSS评分和侧支循环Tan评分联合预测前循环大血管闭塞性卒中患者静脉溶栓转归[J]. 国际脑血管病杂志,2022,30(2):88-93.

[11] 周硕,孙秀艳,佟伟军. 入院当日白细胞状况对急性缺血性脑卒中出院当日MRS评分的影响[J]. 脑与神经疾病杂志,2019,27(2):67-72.

[12] 尚倩倩,董湘平,李媛. 基于微信的延续性管理体系对脑卒中病人治疗依从性,Bathel指数及生活质量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(21):3398-3402.

[13] 路鹏宇,刘毅,胡风云. 早期静脉溶栓联合依达拉奉右莰醇注射液治疗急性缺血性脑卒中效果观察[J]. 山东医药,2022,62(32):63-66.

[14] 黄洁,骆嵩,李金平,等. 急性脑梗死血管内治疗后静脉注射替罗非班的安全性和有效性分析[J]. 中华全科医学,2022,20(5):766-769.

[15] 李可静,于学会,刘俊明,等. 丁苯酞联合依达拉奉右莰醇治疗急性缺血性脑卒中的效果[J]. 临床药物治疗杂志,2022,20(10):54-58.

[16] YIN J, CHEN X. Edaravone prevents high glucose-induced injury in retinal Müller cells through thioredoxin1 and the PGC-1 $\alpha$  / NRF1 / TFAM pathway [J]. Pharm Biol, 2021, 59(1):1233-1244.

[17] 张颖楠,姜扬,任莉,等. 依达拉奉右莰醇静脉滴注对急性前循环脑梗死血管内治疗开通良好患者脑损伤的改善作用[J]. 山东医药,2021,61(18):76-79.

[18] WU C, SUN C, WANG L, et al. Low-Dose Tirofiban Treatment Improves Neurological Deterioration Outcome After Intravenous Thrombolysis[J]. Stroke, 2019, 50(12):3481-3487.

[19] AGUIAR BUCSAI M, IDEL C, WOLLENBERG B, et al. Tirofiban potentiates agonist-induced platelet activation and degranulation, despite effectively inhibiting aggregation [J]. Platelets, 2022, 33(8):1192-1198.

[20] 王倩倩,刘斌,郭娟. 依达拉奉右莰醇注射用浓溶液治疗急性脑梗死的疗效与安全性观察[J]. 中风与神经疾病杂志,2022,39(4):333-335.

[21] XU J, WANG A, MENG X, et al. Edaravone Dexborneol Versus Edaravone Alone for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: A Phase III, Randomized, Double-Blind, Comparative Trial [J]. Stroke, 2021, 52(3):772-780.

[22] BAEK BH, YOON W, LEE YY, et al. Intravenous Tirofiban Infusion After Angioplasty and Stenting in Intracranial Atherosclerotic Stenosis-Related Stroke [J]. Stroke, 2021, 52(5):1601-1608.

(收稿日期:2023-03-16;修回日期:2023-12-20)