

中图分类号: R969.4; R2-031; R255.2
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.05.013

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)05-0054-05



开窍活血汤联合阿替普酶对急性脑梗死患者认知功能及血清 NT - proBNP 和 sICAM - 1 的影响*

朱智恒¹, 罗 凯^{2△}, 刘 用², 王 璐¹, 李春辉¹

(1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410004; 2. 湖南省长沙市中医医院·湖南省长沙市第八医院, 湖南 长沙 410100)

摘要:目的 探讨开窍活血汤联合阿替普酶(rt-PA)对急性脑梗死(ACI)患者认知功能及血清 N - 末端 B 型脑钠肽前体(NT - proBNP)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM - 1)水平的影响。方法 选取湖南中医药大学第一附属医院 2022 年 1 月至 12 月收治的 ACI 患者 100 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 50 例。两组患者均予 rt - PA 溶栓治疗联合常规治疗,观察组患者加用开窍活血汤,两组患者均治疗 2 周。结果 观察组总有效率为 96.00%,显著高于对照组的 82.00%($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的口舌歪斜、半身不遂、言语蹇涩、面色皎白、舌质暗淡、脉沉细等中医证候积分均显著降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分显著降低,简易智能精神状态评估量表(MMSE)评分显著升高,且观察组显著优于对照组($P < 0.05$);两组患者 NT - proBNP 和 sICAM - 1 水平均显著降低($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。观察组患者治疗期间不良反应发生率为 6.00%,显著低于对照组的 20.00%($P < 0.05$)。结论 开窍活血汤联合 rt - PA 治疗 ACI 的临床疗效显著,可有效缓解患者的临床症状和体征,改善其神经功能及认知功能,降低血清 NT - proBNP 和 sICAM - 1 水平,且安全性良好。

关键词: 开窍活血汤;阿替普酶;急性脑梗死;N - 末端 B 型脑钠肽前体;可溶性细胞间黏附分子-1

Effect of Kaiqiao Huoxue Decoction Combined with Alteplase on Cognitive Function and Serum NT - proBNP, sICAM - 1 in Patients with Acute Cerebral Infarction

ZHU Zhiheng¹, LUO Kai², LIU Yong², WANG Lu¹, LI Chunhui¹

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan, China 410004; 2. Changsha Hospital of Traditional Chinese Medicine · The Eighth Hospital of Changsha, Changsha, Hunan, China 410100)

Abstract: Objective To investigate the effect of Kaiqiao Huoxue Decoction combined with alteplase (rt - PA) on the cognitive function and the levels of serum N - terminal pro - brain B - type natriuretic peptide (NT - proBNP) and soluble intercellular adhesion molecule - 1 (sICAM - 1) in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 100 patients with ACI admitted to the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine from January to December 2022 were selected and randomly divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 50 cases in each group. The patients in the two groups were treated with rt - PA thrombolysis and conventional therapy, on this basis, the patients in the observation group were treated with Kaiqiao Huoxue Decoction. Both groups were treated for two weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 96.00%, which was significantly higher than 82.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes (including mouth and tongue deviation, hemiplegia, speech dullness, pale complexion, dullness of tongue, and deep thready pulse) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score in the two groups was significantly lower than that before treatment, while the Mini - Mental State Examination (MMSE) score in the two groups was significantly higher than that before treatment, and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of NT - proBNP and sICAM - 1 in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During treatment, the total incidence of adverse reactions in the observation group was 6.00%, which was significantly lower than 20.00% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kaiqiao Huoxue Decoction combined with rt - PA is effective and safe in the treatment of ACI, which can effectively alleviate the clinical symptoms and signs, improve neurological and cognitive functions, and reduce serum NT - proBNP and sICAM - 1 levels.

Key words: Kaiqiao Huoxue Decoction; alteplase; acute cerebral infarction; N - terminal pro - brain B - type natriuretic peptide; soluble intercellular adhesion molecule - 1

*基金项目: 2021 年度湖南省临床医疗技术创新引导项目[2021SK51404]。

第一作者: 朱智恒, 女, 大学本科, 主管中药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)18229950060@163.com。

△通信作者: 罗凯, 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向为急性脑梗死的诊治, (电子信箱)13875958087@163.com。

急性脑梗死(ACI)为神经内科常见疾病,由患者自身血管疾病等因素导致血栓进一步发展,并使其神经功能持续恶化。临床常采用西医常规治疗,但长期用药会导致不良反应,且疗效不佳会导致病灶扩大,大脑持续处于缺血、缺氧状态会损伤神经功能,最终引发认知功能障碍。因此,早期给予合理干预,有利于ACI患者神经、肢体运动功能的恢复,可有效降低认知功能障碍的发生率^[1]。阿替普酶(rt-PA)为一种新型溶栓药物,进入机体后可诱导纤溶酶原转化为纤溶酶,并促使其降解纤维蛋白,临床广泛用于ACI等心血管疾病的治疗,但单用仅能轻微扩张机体血管,对脑血管损伤的缓解作用较弱^[2]。ACI属中医“中风”范畴^[3],且与气虚血瘀有关,气虚为肝肾阴虚、气血不足,血瘀为经脉阻滞、瘀血瘀滞,而气虚为本,血虚为标,因气血逆乱、上犯于脑而影响神经及肢体功能,故以益气活血、扶正祛邪为治疗原则。*N*-末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)为天然拮抗剂^[4],是脑血管疾病的一种新型生物学指标,其在脑内的含量较高,与脑梗死有一定相关性。可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)为细胞膜表面蛋白,其水平能反映机体大脑血管内皮细胞功能的损伤情况,与血管内细胞膜上特异性受体结合时,可促使机体白细胞与血管内皮细胞移动,进而使血栓形成^[5]。本研究中探讨了开窍活血汤联合rt-PA对ACI患者认知功能及血清NT-proBNP和sICAM-1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:西医符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》中ACI诊断标准^[6],且经头部CT或MRI等影像学检查确诊;中医参考《中医病证诊断疗效标准》,辨证分型为气虚血瘀证,主症为口舌歪斜、半身不遂、言语謇涩、感觉减退,次症为面色皎白、自汗,舌质表现为舌质暗淡、苔白有齿痕,脉沉细^[7];发病至就诊时间不超过4.5 h;首次发病。本研究方案经我院医学伦理委员会审批(批件编号为2021-12-07),患者家属签署知情同意书。

排除标准:存在心、肝、肾等重要脏器障碍;既往存在颅内出血史;近期进行过较大外科手术;过敏体质;存在凝血功能异常;精神、肢体障碍;收缩压(SBP) ≥ 185 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),舒张压(DBP) ≥ 110 mmHg;存在高血压等其他心血管疾病。

病例选择与分组:选取湖南中医药大学第一附属医院2022年1月至12月收治的ACI患者100例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各50例。两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。

表1 两组患者一般资料比较($n = 50$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 50$)

组别	性别	年龄	体质指数	发病至就诊	合并疾病[例(%)]	
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	时间($\bar{X} \pm s$,h)	糖尿病	冠心病
观察组	26/24	60.78 $\pm$ 9.56	20.98 $\pm$ 1.52	2.69 $\pm$ 0.39	10(20.00)	15(30.00)
对照组	28/22	61.46 $\pm$ 9.78	21.23 $\pm$ 1.45	2.79 $\pm$ 0.41	12(24.00)	18(36.00)
χ^2/t 值	0.161	0.352	0.842	1.250	0.233	0.407
<i>P</i> 值	0.688	0.726	0.402	0.214	0.629	0.523

1.2 方法

对照组患者予注射用阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,国药准字SJ20160054,规格为每支20 mg)0.9 mg/(kg·d),每日最大剂量为90 mg。其中,10%注射用阿替普酶+0.9%氯化钠注射液(辰欣药业股份有限公司,国药准字H20056758,规格为每支1 mL:0.45 g),每次10 mL,5 min内静脉推注完毕;剩余量+0.9%氯化钠注射液(每次100 mL)于1 h内静脉滴注完毕。溶栓治疗完毕24 h后,予常规抗凝、减轻颅内压、抗血小板、营养神经及调节血脂、血糖、血压等综合治疗。观察组患者在对照组治疗基础上加用开窍活血汤,组方为当归15 g,赤芍12 g,川芎12 g,丹参20 g,红花5 g,芒硝5 g,石菖蒲9 g。随症加减,痰热闭肺者加桑叶、桑白皮,疏散风热、利水消肿;肢体麻木者加木瓜、威灵仙,平肝舒筋、祛风祛湿;腹实者加枳壳、生大黄,理气宽中、泻热通肠、凉血解毒;气虚明显者加党参、太子参,益气通络、生津润肺;小便失禁者加益智仁、桑螵蛸,益肾固精、温脾暖肾。取清水500 mL,煎至200 mL,早晚分服,每次100 mL。两组患者均持续治疗2周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)中医证候积分。评估治疗前后的口舌歪斜、半身不遂、言语謇涩、面色皎白、舌质暗淡、脉沉细6项中医症状,每项分为无(0分)、轻度(2分)、中度(4分)、重度(6分)。评分越高,表明症状越重。2)神经功能及认知功能。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^[8],采用简易智能精神状态评估量表(MMSE)评估认知功能^[9]。NIHSS总分为42分,每项评分为0~4分,0~15分为轻度缺损,16~30分为中度缺损,31~42分为重度缺损。评分越低,表明神经功能越好。MMSE总分为30分,每项评分分别为1分、3分、5分。评分越高,表明认知功能越好。3)血清NT-proBNP及sICAM-1水平。抽取患者治疗前后空腹静脉血各5 mL,离心(转速为3 000 r/min,半径为8 cm)10 min,分离血清,保存于-20℃冰箱,采用CT-3180型全自动血液分析仪(深圳市凯特生物医疗电子科技有限公司)和酶联免疫吸附试验测定血清

NT - proBNP 和 sICAM - 1 水平。4) 安全性。比较两组患者皮肤黏膜出血、牙龈出血、颅内出血、胃肠道反应、头晕头痛等不良反应发生情况。

疗效判定^[10]: 症状、体征基本消失, 中医证候评分减少 $\geq 95\%$, NIHSS 评分减少 $\geq 90\%$, 为治愈; 症状、体征显著缓解, $70\% \leq$ 中医证候积分减少 $< 95\%$, $45\% \leq$ NIHSS 评分减少 $< 90\%$, 为显效; 症状、体征部分缓解, $30\% \leq$ 中医证候积分减少 $< 70\%$, $18\% \leq$ NIHSS 评分减少 $< 45\%$, 为有效; 症状、体征均无缓解, 中医证候积分减少 $< 30\%$, NIHSS 评分减少 $< 18\%$, 为无效。总有效 = 治愈 + 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 50$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 50$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	20(40.00)	18(36.00)	10(20.00)	2(4.00)	48(96.00)
对照组	18(36.00)	15(30.00)	8(16.00)	9(18.00)	41(82.00)
χ^2 值					5.005
P 值					0.025

表 3 两组患者 NIHSS 与 MMSE 评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 50$)

Tab. 3 Comparison of NIHSS and MMSE scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 50$)

组别	NIHSS 评分		MMSE 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	16.89 $\pm$ 3.26	6.89 $\pm$ 0.56 ^a	14.85 $\pm$ 3.02	25.61 $\pm$ 4.13 ^a
对照组	16.87 $\pm$ 3.56	8.59 $\pm$ 0.78 ^a	14.89 $\pm$ 2.79	21.46 $\pm$ 3.65 ^a
t 值	0.029	12.519	0.069	5.324
P 值	0.977	0.000	0.945	0.000

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。表 4 至表 5 同。

Note: Compared with those before treatment, ^a $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表 4 两组患者中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 50$)

Tab. 4 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 50$)

组别	口舌歪斜		半身不遂		言语謇涩		面色苍白		舌质暗淡		脉沉细	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.89 $\pm$ 0.13	2.13 $\pm$ 0.15 ^a	5.03 $\pm$ 0.15	2.56 $\pm$ 0.45 ^a	5.12 $\pm$ 0.48	2.45 $\pm$ 0.26 ^a	5.13 $\pm$ 0.45	2.89 $\pm$ 0.45 ^a	4.97 $\pm$ 0.28	1.85 $\pm$ 0.16 ^a	5.16 $\pm$ 0.47	2.03 $\pm$ 0.12 ^a
对照组	4.87 $\pm$ 0.15	3.56 $\pm$ 0.45 ^a	5.01 $\pm$ 0.11	3.02 $\pm$ 0.15 ^a	5.15 $\pm$ 0.46	3.19 $\pm$ 0.78 ^a	5.16 $\pm$ 0.35	3.46 $\pm$ 0.28 ^a	4.98 $\pm$ 0.27	2.69 $\pm$ 0.45 ^a	5.18 $\pm$ 0.39	2.78 $\pm$ 0.59 ^a
t 值	0.712	21.317	0.760	6.857	0.319	6.364	0.372	28.156	0.182	12.437	0.232	8.808
P 值	0.478	0.000	0.449	0.000	0.750	0.000	0.711	0.000	0.856	0.000	0.817	0.000

表 5 两组患者血清 NT - proBNP 与 sICAM - 1 水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 50$)

Tab. 5 Comparison of serum NT - proBNP and sICAM - 1 levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 50$)

组别	NT - proBNP(pmol / L)		sICAM - 1(ng / L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	416.56 $\pm$ 53.46	158.45 $\pm$ 29.45 ^a	438.25 $\pm$ 45.11	258.46 $\pm$ 37.45 ^a
对照组	412.45 $\pm$ 49.89	218.56 $\pm$ 33.65 ^a	441.23 $\pm$ 42.89	358.23 $\pm$ 41.71 ^a
t 值	0.397	9.505	0.339	12.593
P 值	0.692	0.000	0.736	0.000

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 50$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between two groups [case (%), $n = 50$]

组别	皮肤黏膜出血	牙龈出血	颅内出血	胃肠道反应	头晕头痛	合计
观察组	1(2.00)	1(2.00)	0(0)	1(2.00)	0(0)	3(6.00)
对照组	3(6.00)	3(6.00)	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	10(20.00)
χ^2 值						4.332
P 值						0.037

3 讨论

ACI 主要病理机制为动脉粥样硬化(AS)不稳定斑块及血栓形成, 发病率呈上升趋势, 其发病急骤, 病情发展快, 且致死率、致残率较高, 严重影响患者的生存质量, 还给医疗资源带来沉重负担。溶栓治疗作为早期干预 ACI 的有效措施, 可促进脑血管血流再灌注, 并减轻其神经功能缺损。其中, rt - PA 可促进机体纤维蛋白的溶解, 但因其治疗时间窗较窄, 对血栓穿透力较差, 在一定程度上限制了临床疗效^[11]。中医学认为, 中风病机为气血亏虚、闭阻脑络、瘀血内结^[12]。瘀血不通则会导致大脑缺血区出现炎症反应损伤, 且溶栓治疗会进一步损耗体内之气, 气虚则会摄血无力, 进而导致脑出血。故临床治疗应以益气活血、扶正祛邪、通络化瘀为治疗原则, 纠正溶栓所致气虚血瘀症, 以此提高治疗安全性。

孔令胜等^[13]的研究显示, rt - PA 有特异性较高、半衰期长等优势, 其通过阻碍 ACI 患者血小板聚集, 减少大脑血流循环阻力, 并调节其脑部狭窄、阻塞部位的血液循环, 进而减少梗死面积。开窍活血汤方中, 当归补血活血、润肠通便, 赤芍清热凉血、散瘀止痛, 川芎活血行气、祛风止痛, 丹参祛瘀止痛、清心除烦, 红花散瘀止

痛,芒硝清火消肿、润燥软坚,石菖蒲开窍豁痰、醒神益智。诸药合用,共奏益气活血、扶正祛邪、通络化瘀之效^[14]。李兰等^[15]的研究表明,赤芍、川芎、红花等中药能显著舒张ACI患者的血管,并提升其血液流速,进而改善脑部血液循环,减轻脑损伤,防止血栓形成。本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),观察组患者治疗后的口舌歪斜、半身不遂、言语謇涩、面色皎白、舌质暗淡、脉沉细等中医证候积分均显著低于对照组($P < 0.05$),提示开窍活血汤联合rt-PA治疗ACI的临床疗效显著,可有效改善患者的中医症状及体征。

刘赵东等^[16]的研究表明,rt-PA作为ACI首选溶栓药物,可与患者血栓纤溶酶特异性地形成复合体,并使其转化后溶解纤维蛋白,进而促进脑部堵塞血管的疏通,同时通过降低脑部侧支循环阻力,改善其缺血区微循环及神经功能缺损。王华强等^[17]的研究表明,川芎、当归作为临床常用活血化瘀药物,不仅能改善微循环,还能促进大脑重塑、新生血管及神经元生成,且扩血管作用较好。同时,石菖蒲可减轻ACI患者的脑水肿症状,改善脑电图,减少神经元凋亡,进而影响基因调控。吴茂森等^[18]的研究表明,开窍活血汤联合rt-PA治疗ACI可通过抑制细胞凋亡,促使干细胞增殖,保护和恢复大脑缺血引起的受损神经元,并调节梗死边缘区纤维蛋白的表达,同时改善缺血再灌注后脑组织的炎性反应,减少炎性因子对局部组织的浸润及趋化因子的释放,有利于缓解脑水肿,进而改善ACI患者缺血区大脑组织神经元的凋亡,促使其损伤神经元的恢复,减轻神经功能的缺损。本研究结果显示,观察组患者治疗后的NIHSS评分显著低于对照组($P < 0.05$),MMSE评分显著高于对照组($P < 0.05$),提示开窍活血汤联合rt-PA可有效改善ACI患者的神经功能及认知功能。

既往研究表明,血清NT-proBNP在ACI患者脑中含量较高,会致使其神经细胞损伤,引发脑水肿^[19]。sICAM-1作为一种可溶性黏附分子,不仅是介导受损血管内皮细胞及白细胞黏附的关键因子,还能诱导机体参与炎症反应及免疫反应。张绒等^[20]的研究表明,红花可通过增强 Na^+ 、 K^+ -ATP酶和 Ca^{2+} -ATP酶活性,进而减轻ACI患者的脑水肿,保护其脑组织;丹参能显著抑制ACI患者的血小板聚集,激活纤维酶系统,并降低其血液黏稠度,扩张血管,加快血液流速,进而改善微循环。本研究结果显示,观察组患者治疗后的血清NT-proBNP和sICAM-1水平及不良反应发生率均显著低于对照组($P < 0.05$),提示开窍活血汤联合rt-PA可有效降低ACI患者的血清NT-proBNP和sICAM-1水平,且安全性良好,与崔娜等^[21]的研究结论一致。

综上所述,开窍活血汤联合rt-PA治疗ACI的临床疗效显著,可有效缓解患者的临床症状和体征,改善其神经功能及认知功能,降低血清NT-proBNP和sICAM-1水平,且安全性良好。

参考文献

- [1] CUI B, YANG D, ZHENG W, et al. Plaque enhancement in multi-cerebrovascular beds associates with acute cerebral infarction[J]. *Acta Radiol*, 2021, 62(1):102-112.
- [2] 李婷婷,孙千惠,王博远,等. 脉血康胶囊治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性系统评价和GRADE证据级别评价[J]. *中草药*, 2021, 52(2):483-494.
- [3] 冯莉. 丁苯酞软胶囊联合高压氧治疗对老年急性脑梗死患者的影响——评《脑梗死中西医结合治疗学》[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(14):164-165.
- [4] MANTOVANI A, BONAPACE S, DUGO C, et al. Association between higher serum uric acid levels and plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations in patients with coronary artery disease and without overt heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2022, 15(353):127-130.
- [5] WHITE J, CALLAGHAN MU, GAO X, et al. Longitudinal assessment of adhesion to vascular cell adhesion molecule-1 at steady state and during vaso-occlusive crises in sickle cell disease[J]. *Br J Haematol*, 2022, 196(4):1052-1058.
- [6] 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.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994:201-202.
- [8] KWAH LK, DIONG J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)[J]. *J Physiother*, 2014, 60(1):61-62.
- [9] 周小炫,谢敏,陶静,等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(6):694-696.
- [10] 郑筱萸. 中医新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:99-104.
- [11] 楼赵彦,宋水江. 阿替普酶注射剂联合瑞舒伐他汀钙片治疗急性脑梗死患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(11):1413-1415.
- [12] 何风. 西医联合补阳还五汤加减综合治疗急性脑梗死临床观察[J]. *中国药业*, 2022, 31(1):388-390.
- [13] 孔令胜,刘丽艳,赵平,等. 丁苯酞对时间窗3~4.5h急性脑梗死rt-PA静脉溶栓后出血性转化的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2020, 40(5):538-545.
- [14] 霍绮雯,谭峰,王学文,等. 电针联合通窍活血汤对急性脑梗死患者血清Copeptin、BNP表达及梗死中心与附近组织灌注的影响[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(5):1143-1146.
- [15] 李兰,王燕,张博洋,等. 益气活血通络汤联合超声引导下静脉溶栓治疗急性脑梗死临床预后及对神经功能的影响分析[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(9):79-81.
- [16] 刘赵东,岳金利,李映霞. 血塞通联合阿替普酶治疗急性