

中图分类号: R969.4; R973<sup>+</sup>.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)09-0119-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.09.025



# 不同剂量替罗非班联合尼莫地平治疗颅内动脉瘤介入术后疗效观察\*

张万增<sup>1</sup>, 杨雪辉<sup>1</sup>, 李晓卫<sup>1</sup>, 尹涛<sup>1</sup>, 张召腾<sup>1</sup>, 代杰<sup>2</sup>

(1. 河北省衡水市人民医院, 河北 衡水 053000; 2. 河北省沧州市中心医院, 河北 沧州 061000)

**摘要:**目的 探讨不同剂量替罗非班联合尼莫地平治疗颅内动脉瘤介入术后的疗效。方法 选取河北省衡水市人民医院2020年1月至2023年1月收治的行颅内动脉瘤介入术患者100例,随机分为A组和B组,各50例。两组患者均予介入治疗、抗凝方案和抗血小板方案。于支架置入后即刻,A组患者静脉注射替罗非班10 μg/kg 负荷剂量3 min、0.15 μg/(kg·min)维持输注(全剂量),B组患者静脉注射替罗非班5 μg/kg 负荷剂量3 min、0.075 μg/(kg·min)维持输注(半剂量),48 h后服用尼莫地平。结果 A组和B组缺血性和出血性并发症发生率相当(8.00%比6.00%,6.00%比0, $P>0.05$ )。B组术后即刻栓塞程度显著优于A组( $P<0.05$ )。两组患者术前及术后24 h的凝血酶时间、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间和纤维蛋白原水平比较均无显著差异( $P>0.05$ )。A组与B组患者出院时的临床预后良好率和死亡率相当(78.00%比88.00%,6.00%比2.00%, $P>0.05$ )。A组和B组患者不良反应发生率相当(20%比10.00%, $P=0.161>0.05$ )。结论 全剂量和半剂量替罗非班静脉注射联合尼莫地平用于颅内动脉瘤介入术后安全、有效,患者的围术期并发症、凝血指标、预后、不良反应发生率相当,但半剂量替罗非班预防围术期栓塞发生的效果更好。

**关键词:**替罗非班;尼莫地平;颅内动脉瘤介入术;血栓形成

## Efficacy of Different Doses of Tirofiban Combined with Nimodipine in the Treatment of Patients Undergoing Interventional Surgery for Intracranial Aneurysms

ZHANG Wanzeng<sup>1</sup>, YANG Xuehui<sup>1</sup>, LI Xiaowei<sup>1</sup>, YIN Tao<sup>1</sup>, ZHANG Zhaoteng<sup>1</sup>, DAI Jie<sup>2</sup>

(1. Hengshui People's Hospital, Hengshui, Hebei, China 053000; 2. Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei, China 061000)

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of different doses of tirofiban combined with nimodipine in the treatment of patients undergoing interventional surgery for intracranial aneurysms. **Methods** A total of 100 patients who underwent interventional surgery for intracranial aneurysms in the Hengshui People's Hospital from January 2020 to January 2023 were selected and randomly divided into group A and group B, with 50 patients in each group. The patients in the two groups were given interventional therapy, anticoagulant, and antiplatelet regimens. After stent implantation, the patients in group A immediately received full-dose of tirofiban [intravenous injection of tirofiban at a loading dose of 10 μg/kg for 3 min, maintained infusion at 0.15 μg/(kg·min)], while the patients in group B immediately received half-dose of tirofiban [intravenous injection of tirofiban at a loading dose of 5 μg/kg for 3 min, maintained infusion at 0.075 μg/(kg·min)]. All patients received nimodipine 48 h later. **Results** The incidence rates of ischemic and hemorrhagic complications in group A were comparable to those in group B (8.00% vs. 6.00%, 6.00% vs. 0,  $P>0.05$ ). The degree of immediate postoperative embolism in group B was significantly better than that in group A ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the levels of thrombin time (TT), prothrombin time (PT), activated-partial thromboplastin time (APTT), and fibrinogen (FIB) between the two groups before and 24 h after surgery ( $P>0.05$ ). The clinical prognosis and mortality rate in group A and group B at discharge were comparable (78.00% vs. 88.00%, 6.00% vs. 2.00%,  $P>0.05$ ). The incidence of adverse reactions in group A was comparable to that in group B (20.00% vs. 10.00%,  $P=0.161>0.05$ ). **Conclusion** Intravenous injection of full-dose and half-dose of tirofiban combined with nimodipine is safe and effective in the treatment of patients undergoing interventional surgery for intracranial aneurysms, with comparable incidence of perioperative complications, coagulation indicators, prognosis, and incidence of adverse drug reactions. However, half-dose of tirofiban has a better preventive effect on perioperative embolism.

**Key words:** tirofiban; nimodipine; interventional surgery for intracranial aneurysm; risk of thrombus

颅内动脉瘤介入术中血栓栓塞发生率为2%~15%,血栓形成受多种因素影响,包括术中操作的血管损伤、术前的血栓脱落、弹簧圈脱出使动脉狭窄导致血栓形成等,支架使用也增加了血栓形成风险<sup>[1-2]</sup>。血栓栓塞的治疗方式主要有注射肝素和阿司匹林、溶栓、机

械取栓等,但全身或局部使用溶栓药物时需平衡颅内出血风险<sup>[3]</sup>。替罗非班是一种糖蛋白(GP) II b / III a 抑制剂,半衰期短,药物起效快,是治疗血栓的主要抗血小板药物。替罗非班全剂量多采用静脉注射替罗非班10 μg/kg 负荷剂量3 min、0.15 μg/(kg·min)维持输注,

\*基金项目:河北省中医药类科学研究课题计划项目[2023453]。

第一作者:张万增,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为神经外科学,(电子信箱)zhwznn@163.com。

但是否适用于神经介入治疗,尤其是颅内动脉瘤介入治疗无统一论<sup>[4-5]</sup>。基于此,本研究中探讨了全剂量与半剂量替罗非班联合尼莫地平对颅内动脉瘤介入术患者血栓形成的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:入院时经电子计算机断层扫描(CT)或数字减影血管造影(DSA)确诊为颅内动脉瘤破裂;蛛网膜下腔出血0~4周;根据三维造影判定适合支架辅助弹簧圈栓塞术治疗。本研究方案获医院医学伦理委员会批准(批件号为hsy2020-003),患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:感染性、假性及外伤性动脉瘤;再治疗颅内动脉瘤;颅内动脉畸形;硬脑膜动静脉瘘;对本研究中使用药物过敏;伴其他严重疾病;术前抗血小板药物用药史;手术禁忌证。

病例选择与分组:选取河北省衡水市人民医院2020年1月至2023年1月收治的行颅内动脉瘤介入术患者100例,随机分为A组和B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 ( $n = 50$ )

项目	A组	B组	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	60.54 ± 7.24	61.23 ± 6.82	0.491	0.625
性别[例(%)]			0.170	0.680
男	20(40.00)	18(36.00)		
女	30(60.00)	32(64.00)		
体质指数( $\bar{X} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	22.57 ± 3.42	23.06 ± 3.27	0.732	0.466
Hunt-Hess分级			1.515	0.218
I-III级	42(84.00)	46(92.00)		
IV-V级	8(16.00)	4(8.00)		
动脉瘤部位[例(%)]			2.439	0.118
前循环	38(76.00)	44(88.00)		
后循环	12(24.00)	6(12.00)		
高血压[例(%)]			0.167	0.683
有	21(42.00)	19(38.00)		
无	29(58.00)	31(62.00)		
多发动脉瘤[例(%)]			0.585	0.444
是	11(22.00)	8(16.00)		
否	39(78.00)	42(84.00)		
动脉瘤最大直径( $\bar{X} \pm s$ ,mm)	4.40 ± 1.25	4.05 ± 0.93	1.588	0.115
动脉瘤颈( $\bar{X} \pm s$ ,mm)	3.45 ± 1.05	3.75 ± 0.95	1.498	0.137
Fisher分级[例(%)]			2.174	0.537
1级	1(2.00)	1(2.00)		
2级	24(48.00)	30(60.00)		
3级	14(28.00)	13(26.00)		
4级	11(22.00)	6(12.00)		
哥斯拉昏迷指数评分( $\bar{X} \pm s$ ,分)	12.54 ± 2.74	13.01 ± 2.62	0.877	0.383
糖尿病[例(%)]			0.122	0.727
有	4(8.00)	5(10.00)		
无	46(92.00)	45(90.00)		
既往史[例(%)]			0.188	0.665
吸烟	5(10.00)	3(6.00)		
饮酒	3(6.00)	1(2.00)		

### 1.2 方法

所有患者均予介入治疗、抗凝方案和抗血小板方案,具体实施如下。1)介入治疗。局部麻醉后行脑血管造影,由2名以上资深介入治疗医师通过临床资料及影像学评估并制订治疗方案;全身麻醉后,气管插管,根据血管条件及动脉瘤形态选择合适支架及支架放置方案,根据瘤动脉直径、瘤颈及血管形态选择支架及支架放置方案,支架大小2.5~5.5 mm/15~30 mm。2)抗凝方案。Seldinger技术穿刺右侧股动脉置入6F鞘管,静脉注射肝素钠,30 min内追加1次,维持250~300 s,术后自然中断肝素的注射。3)抗血小板方案。治疗前,口服负荷剂量阿司匹林片(上海新黄河制药有限公司,国药准字H31020143,规格为每片0.5 g)300 mg + 硫酸氢氯吡格雷片(赛诺菲<杭州>制药有限公司,国药准字H20056410,规格为每片75 mg<按C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>2</sub>S计>)300 mg,或支架放置后静脉注射注射用替罗非班(杭州中美华东制药有限公司,国药准字H20060265,规格为每支5 mg<以替罗非班计>)。A组患者于支架置入后即刻静脉注射替罗非班10 μg/kg负荷剂量3 min、0.15 μg/(kg·min)维持输注6~8 h,停药前6 h加用抗血小板药物。B组静脉注射替罗非班5 μg/kg负荷剂量3 min、0.075 μg/(kg·min)维持输注。治疗48 h后,两组患者均口服尼莫地平片(上海新亚药业闵行有限公司,国药准字H20003605,规格为每片20 mg),每日3次,每次20~40 mg,术中若有血栓形成则立即行溶栓处理。

术后处理:术毕行CT扫描,观察两组患者术后是否出血,若有出血则立即行止血治疗;术后10~15 min行动脉血管CT检查,观察患者静脉瘤的血流状态,并由专业医护人员在重症加强监护病房观察24 h以上。

### 1.3 观察指标

1)围术期并发症。术中出现支架内血栓形成或瘤动脉血流延缓、血管不显影,无血管痉挛,为术中血栓栓塞事件;术后排除无症状脑梗死,新发症状等经CT、DSA等证实由术中血管缺血所致,无血管痉挛,为术后血栓栓塞事件。术中对对比剂从瘤颈或囊壁溢出,为术中动脉瘤破裂出血;术后即刻检查排除再出血,影像学示颅内出血或蛛网膜下腔出血,为术后早期再出血<sup>[6]</sup>。

2)术后即刻栓塞程度。由2名以上医师根据Raymond分级法评估动脉瘤栓塞程度。其中,I级为致密栓塞,动脉瘤完全不显影,为栓塞效果良好;II级为瘤颈残留,显影小于1/3,为有所改善;III级为瘤体残留,显影大于1/3,栓塞不全。

3)凝血指标。采集术前及术后24 h患者的空腹静脉血,采用WD-240型全自动生化分析仪(吉林维尔医疗器械有限公司,吉械注准20212220248)检测凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间

(APTT)和纤维蛋白原(Fib)水平,所有操作均按试剂盒说明书进行。

4)出院时预后。出院时根据改良 Rankin 量表(MRS)<sup>[7]</sup>评估。0~2分,为预后良好;3~5分,为神经功能严重缺损;6分,为死亡。

5)不良反应。统计两组患者不良反应发生情况,包括血小板减少、严重出血、恶心、皮肤黏膜出血、鼻出血、胃肠道反应等。

#### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 Shapiro - Wilk 法检验正态性,符合正态分布的资料以  $\bar{X} \pm s$  表示,组间比较行独立样本 *t* 检验,以组内比较行配对样本 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,行  $\chi^2$  检验;等级资料比较行秩和检验。*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 两组患者围术期并发症发生情况比较[例(%), *n* = 50]

Tab.2 Comparison of the incidence of perioperative complication between the two groups [case (%), *n* = 50]

组别	缺血并发症				出血并发症		
	术中操作 相关缺血	术中支架内 血栓形成	术后症状 性缺血	合计	术中动脉瘤 破裂出血	术后早期 再出血	合计
A组	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	4(8.00)	1(2.00)	2(4.00)	3(6.00)
B组	0(0)	1(2.00)	2(4.00)	3(6.00)	0(0)	0(0)	0(0)
$\chi^2$ 值	1.556				1.375		
<i>P</i> 值	0.459				0.241*		

注:\*为连续性校正。

Note:\* refers to continuity correction.

表3 两组患者术后即刻栓塞程度比较[例(%), *n* = 50]

Tab.3 Comparison of the degree of immediate postoperative embolism between the two groups [case (%), *n* = 50]

组别	Raymond I级	Raymond II级	Raymond III级
A组	20(40.00)	9(18.00)	21(42.00)
B组	32(64.00)	4(8.00)	14(28.00)
<i>Z</i> 值	2.131		
<i>P</i> 值	0.031		

表4 两组患者凝血指标比较( $\bar{X} \pm s$ , *n* = 50)

Tab.4 Comparison of coagulation indexes between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , *n* = 50)

组别	TT(s)		PT(s)		APTT(s)		Fib(g/L)	
	术前	术后24h	术前	术后24h	术前	术后24h	术前	术后24h
A组	10.48 ± 2.32	18.15 ± 4.62 <sup>a</sup>	12.62 ± 2.65	20.26 ± 4.76 <sup>a</sup>	36.41 ± 8.76	83.54 ± 15.63 <sup>a</sup>	3.66 ± 1.04	1.34 ± 0.41 <sup>a</sup>
B组	10.56 ± 2.15	16.78 ± 2.87 <sup>a</sup>	12.74 ± 2.53	18.94 ± 3.17 <sup>a</sup>	35.64 ± 8.21	78.92 ± 12.45 <sup>a</sup>	3.71 ± 1.05	1.51 ± 0.57 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值	0.179	1.781	0.232	1.632	0.454	1.635	0.239	1.712
<i>P</i> 值	0.858	0.078	0.817	0.106	0.651	0.105	0.811	0.090

注:与本组术前比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05。

Note:Compared with those before the surgery,<sup>a</sup>*P* < 0.05.

表5 两组患者出院时MRS评分比较[例(%), *n* = 50]

Tab.5 Comparison of MRS scores between two groups at discharge [case (%), *n* = 50]

组别	0~2分	3~5分	6分
A组	39(78.00)	8(16.00)	3(6.00)
B组	44(88.00)	5(10.00)	1(2.00)
<i>Z</i> 值	1.357		
<i>P</i> 值	0.421		

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 the two groups [case (%), *n* = 50]

组别	恶心	皮肤黏膜出血	鼻出血	胃肠道反应	合计
A组	3(6.00)	2(4.00)	2(4.00)	3(6.00)	10(20.00)
B组	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	5(10.00)
$\chi^2$ 值					1.961
<i>P</i> 值					0.161

## 3 讨论

颅内动脉瘤介入治疗过程中,支架作为异物留置在血管中易导致血栓形成,需进行抗血小板治疗<sup>[8]</sup>。阿司匹林、氯吡格雷等抗血小板药物起效慢,且不能在术中使用,术前单纯使用会导致术中抗血小板不充分,易发生缺血性并发症,在颅内动脉瘤介入术中使用受限<sup>[9]</sup>。替罗非班具有起效快、半衰期短的优势,在1.4~1.8h内起效,可广泛用于神经介入治疗<sup>[10-11]</sup>。目前,替罗非班使用剂量及途径尚无标准方案,国内外推荐使用剂量不同。替罗非班为可逆性非肽类药物,竞争性结合GP II b / III a受体,抑制微血栓形成,具有抗血小板形成作用,还具有溶解新鲜或部分纤维化血栓的作用,可改善微循环,间接保护部分神经功能<sup>[12-13]</sup>。尼莫地平为钙通道阻滞剂,长期服用可降低栓塞患者血液黏稠度和改善脑神经性缺血,联合替罗非班可有效改善新发梗死组织的微循环,抑制血栓形成,增加循环灌注,促进神经功能恢复<sup>[14]</sup>。

本研究结果显示,A组患者缺血性、出血性并发症发生率均高于B组,但组间无显著差异,提示2种剂量的替罗非班围术期并发症发生率相当。替罗非班静脉

注射5~10 min时可控制血小板功能,停药4~8 h后血小板功能可恢复正常<sup>[15-16]</sup>。既往研究显示,静脉注射替罗非班代替双联抗血小板聚集药物,缺血性事件发生率为0~5.0%,出血性事件发生率为2.5%~6.0%<sup>[17-18]</sup>,显著低于双联抗血小板聚集药物围术期的并发症发生率6.3%~14.2%,提示替罗非班用药安全性更好。贺晓武等<sup>[19]</sup>的研究显示,标准组于支架置入后即刻静脉注射替罗非班10 μg/kg,围术期并发症发生率为11.37%(24/211);半量组静脉注射替罗非班5 μg/kg,并发症发生率为4.08%(4/98)。提示标准剂量替罗非班与术后出血事件相关,减少剂量可降低出血风险,与本研究结果相似。

本研究结果显示,两组患者术后24 h的凝血指标水平均显著优于术前,但组间无显著差异,提示两组患者凝血活性下降,利于降解Fib,裂解凝血因子,发挥溶栓和预防血栓形成作用,全剂量和半剂量均可有效改善患者的凝血功能。另外,两组患者术后即刻栓塞程度存在显著差异,可能与全剂量替罗非班溶解弹簧圈间形成的新血栓或与术后早期再出血等有关。既往研究认为,动脉瘤栓塞与术后再出血不完全相关。LIU等<sup>[20]</sup>研究指出,半剂量替罗非班与常规剂量效果相近,但半剂量可降低急性心肌梗死患者重大心脏不良事件和严重出血发生率,且对全身纤溶系统影响更小;在冠脉支架置入术后患者常规抗血小板基础上,给予常规剂量替罗非班虽可有效防止血栓形成,但会增加出血风险,而小剂量替罗非班可改善临床预后,更好地控制出血风险<sup>[21]</sup>。提示应减量使用替罗非班,改善术后即刻栓塞程度,降低术后再出血风险。研究显示,采用替罗非班治疗时会发生致命性出血或诱发重度血小板减少症,通常在药物接触数小时内快速发生,严重时可致患者出血死亡<sup>[22]</sup>。本研究中两组患者出院时临床预后无显著差异,提示2种剂量替罗非班均有良好的疗效。替罗非班降低血栓负荷,同时还可改善受支架影响的内皮细胞功能,增加血管壁舒张作用。

综上所述,不同剂量替罗非班联合尼莫地平用于颅内动脉瘤介入术后的并发症、凝血指标、预后及不良反应相当,但半剂量替罗非班预防围术期栓塞发生的效果更好,可作为优选方案以降低替罗非班所致不良反应的风险。

#### 参考文献

[1] NEIFERT SN, CHAPMAN EK, MARTINI ML, et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: the Last Decade [J]. *Transl Stroke Res*, 2021, 12(3): 428 - 446.  
[2] 李斐, 陈谦学, 王军民, 等. 颅内动脉瘤介入栓塞相关性脑血栓事件的危险因素分析[J]. *华西医学*, 2021, 36(7): 889 - 893.  
[3] 李袁树, 张晓冬, 郭宗铎, 等. 应用血栓弹力图指导支架辅

助栓塞颅内动脉瘤患者围手术期抗血小板治疗的单中心经验[J]. *中华神经外科杂志*, 2021, 37(4): 348 - 353.  
[4] WU QW, SHAO QJ, LI L, et al. Prophylactic administration of tirofiban for preventing thromboembolic events in flow diversion treatment of intracranial aneurysms [J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13(9): 835 - 840.  
[5] 李雪源, 冯雷. 颅内动脉瘤介入治疗中应用替罗非班防治血栓形成的研究进展[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2020, 25(10): 726 - 727.  
[6] 张锡武, 江澈, 赵刚, 等. Enterprise 支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤的并发症分析[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2020, 25(4): 164 - 167.  
[7] 孙冲, 徐迪荣, 李碧磊. 改良 Rankin 量表在急性大面积脑梗死长期生存的预后价值[J]. *医学研究杂志*, 2012, 41(12): 179 - 182.  
[8] 蒋宽, 吴达, 宋金海, 等. 介入治疗用于脑动脉瘤临床疗效分析[J]. *中国药业*, 2020, 29(2): 74 - 75.  
[9] 杜洪福, 李一辰, 徐曼曼, 等. 颅内动脉瘤支架辅助弹簧圈栓塞患者的抗血小板治疗[J]. *国际脑血管病杂志*, 2022, 30(3): 221 - 226.  
[10] 杨玉超, 董奇观, 池琦. 颅内动脉瘤栓塞术中急性血栓栓塞经动脉灌注替罗非班溶栓治疗的效果[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(7): 1113 - 1115.  
[11] YAN YZ, HE XW, FANG YB, et al. The safety and efficacy of low - dosage tirofiban for stent - assisted coiling of ruptured intracranial aneurysms [J]. *Neurosurg Rev*, 2021, 44 (4) : 2211 - 2218.  
[12] LEE D, LEE DH, PARK JC, et al. Timing of Thrombolysis in Embolization of Unruptured Intracranial Aneurysms Tirofiban as Rescue Treatment [J]. *Clin Neuroradiol*, 2021, 31(1): 125 - 133.  
[13] 冯丽, 熊海兵, 陈志, 等. 颅内动脉瘤支架辅助栓塞术中替罗非班不同给药方式的比较研究[J]. *重庆医学*, 2022, 51(8): 1340 - 1343.  
[14] XIA K, CHEN Q. Effect of Lumbar Cistern Drainage Combined with Nimodipine on Cerebral Vasospasm after Intracranial Aneurysm Intervention [J]. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2020, 82(2): 58 - 62.  
[15] 许晓川, 李志清, 高旭, 等. 动脉局部应用替罗非班治疗颅内动脉瘤介入术中急性血栓形成的临床分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2020, 25(11): 740 - 742.  
[16] MA YH, JIA CG, ZHANG TB, et al. Safety and efficacy of intravenous tirofiban for stent - assisted coiling in acutely ruptured intracranial aneurysms: A single center experience [J]. *Interv Neuroradiol*, 2022, 28(4): 476 - 481.  
[17] 徐伟东, 陈如东, 厉华, 等. 替罗非班治疗颅内动脉瘤介入围手术期支架内血栓的单中心经验[J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16(6): 556 - 560.  
[18] DENG Q, ZHANG SC, LI MZ, et al. Effects of two different glycoprotein platelet II b/ III a inhibitors and the clinical endpoints in patients with intracranial Pipeline flow diverter implant [J]. *J Inte Medi*, 2020, 3(4): 174 - 179.  
[19] 贺晓武, 左乔, 黄清海, 等. 不同剂量替罗非班在支架辅