

· 疗效比较研究 ·

替奈普酶与阿替普酶静脉溶栓联合替罗非班治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效对比研究

扫描二维码
查看更多丁宏举¹, 周光², 李明晖²

【摘要】 目的 比较替奈普酶与阿替普酶静脉溶栓联合替罗非班治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效。**方法** 选取2021年8月至2023年7月青岛市胶州中心医院急诊内科收治的101例急性缺血性脑卒中患者为研究对象,采用随机数字表法将其分为替奈普酶组($n=51$)与阿替普酶组($n=50$)。替奈普酶组患者予以替奈普酶静脉溶栓联合替罗非班治疗,阿替普酶组患者予以阿替普酶静脉溶栓联合替罗非班治疗。比较两组溶栓前和溶栓后1 h、24 h、7 d及出院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,溶栓后7 d临床疗效,溶栓后90 d改良Rankin量表(mRS)评分和预后良好者占比,溶栓后72 h内出血(症状性出血和颅内出血)发生率。**结果** 两组溶栓后1 h、24 h、7 d及出院时NIHSS评分分别低于本组溶栓前,且替奈普酶组NIHSS评分低于阿替普酶组($P<0.05$)。两组溶栓后7 d临床疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。溶栓后90 d,替奈普酶组mRS评分低于阿替普酶组,预后良好者占比高于阿替普酶组($P<0.05$)。替奈普酶组出血发生率为2.0%(1/51),低于阿替普酶组的12.0%(6/50)($P<0.05$)。**结论** 替奈普酶与阿替普酶静脉溶栓联合替罗非班治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效相当,但与阿替普酶静脉溶栓联合替罗非班相比,替奈普酶静脉溶栓联合替罗非班能更有效地减轻患者的神经功能缺损程度,改善患者预后,降低出血发生率,安全性更高。

【关键词】 缺血性卒中;替奈普酶;阿替普酶;替罗非班;疗效比较研究

【中图分类号】 R 743.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.308

Clinical Efficacy of Tenecteplase and Alteplase Intravenous Thrombolysis Combined with Tirofiban in the Treatment of Acute Ischemic Stroke: a Comparative Study

DING Hongju¹, ZHOU Guang², LI Minghui²

1.Department of Emergency, Jiaozhou Central Hospital of Qingdao, Qingdao 266300, China

2.Department of Rehabilitation, Jiaozhou Central Hospital of Qingdao, Qingdao 266300, China

Corresponding author: DING Hongju, E-mail: 13864890928@163.com

【Abstract】 Objective To compare the clinical efficacy of tirofiban and alteplase intravenous thrombolysis combined with tirofiban in the treatment of acute ischemic stroke. **Methods** A total of 101 patients with acute ischemic stroke admitted to the Department of Emergency, Jiaozhou Central Hospital of Qingdao from August 2021 to July 2023 were selected as the research objects. They were divided into tenecteplase group ($n=51$) and alteplase group ($n=50$) by random number table method. Patients in the tenecteplase group were treated with tenecteplase intravenous thrombolysis combined with tirofiban, and patients in the alteplase group were treated with alteplase intravenous thrombolysis combined with tirofiban. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores before thrombolysis, at 1 h, 24 h and 7 d after thrombolysis and at discharge, the clinical efficacy at 7 d after thrombolysis, the modified Ranking Scale (mRS) score and the proportion of patients with good prognosis at 90 d after thrombolysis, and the incidence of hemorrhage (symptomatic hemorrhage and intracranial hemorrhage) within 72 h after thrombolysis were compared between the two groups. **Results** At 1 h, 24 h and 7 d after thrombolysis and at discharge, the NIHSS scores of the two groups were lower than those before thrombolysis, respectively, and the NIHSS scores of the tenecteplase group were lower than those of the alteplase group ($P<0.05$). There was no significant difference in clinical efficacy between the two groups at 7 days after thrombolysis ($P>0.05$). At 90 days after thrombolysis, the mRS score of the tenecteplase group was lower than that of the alteplase group, and the proportion of patients with good prognosis was higher than that of the alteplase group ($P<0.05$). The incidence of hemorrhage was 2.0% (1/51) in the tenecteplase group, which was lower than 12.0% (6/50) in the alteplase group ($P<0.05$). **Conclusion** The clinical efficacy of tenecteplase and alteplase intravenous thrombolysis combined with tirofiban in the treatment of acute ischemic stroke is comparable. However, compared with alteplase intravenous thrombolysis combined with tirofiban, tenecteplase intravenous thrombolysis combined with tirofiban can more effectively reduce the degree of

基金项目: 青岛市2020年度医药科研指导计划项目(2020-WJZD121)

作者单位: 1.266300山东省青岛市胶州中心医院急诊内科 2.266300山东省青岛市胶州中心医院康复科

通信作者: 丁宏举, E-mail: 13864890928@163.com

neurological deficit of patients, improve the prognosis, reduce the incidence of hemorrhage, and have higher safety.

【Key words】 Ischemic stroke; Tenecteplase; Ateplase; Tirofiban; Comparative effectiveness research

急性缺血性脑卒中是急诊内科常见病,具有发病突然、病情危急、死亡率高等特点^[1],其主要因脑供血动脉狭窄或闭塞引起脑供血不足所致^[2]。急性缺血性脑卒中以老年人为主^[3],该病的治疗难度大、预后差,多数患者即使接受正规治疗仍会遗留后遗症,故寻找一种有效的治疗方案非常必要^[4]。临床上多采用静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中,即通过疏通阻塞血管达到恢复脑部血液循环的目的^[5]。替奈普酶与阿替普酶均是临床常用的溶栓药,其中替奈普酶是新一代纤溶剂,为阿替普酶多点突变体,具有较高的纤维蛋白特异性和较长的 $t_{1/2}$,且其很少与相同酶原激活物抑制物1相结合^[5]。一项多中心研究表明,约11.8%的急性缺血性脑卒中患者接受静脉溶栓治疗后可能出现临床恶化〔美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分 ≥ 4 分〕,其中82%的患者会发生持续闭塞或再闭塞^[6]。而溶栓治疗联合抗血小板治疗可能减少急性缺血性脑卒中患者再闭塞的发生^[7]。近年来越来越多的证据表明,静脉溶栓治疗联合替罗非班可作为缺血性脑卒中的辅助治疗手段,且临床效果较佳^[8]。基于此,本研究比较了替奈普酶与阿替普酶静脉溶栓联合替罗非班治疗急性缺血性脑卒中的有效性及安全性,旨在为急性缺血性脑卒中患者寻找一种有效、安全的治疗方案。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2021年8月至2023年7月青岛市胶州中心医院急诊内科收治的101例急性缺血性脑卒中患者为研究对象,均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[9]中急性缺血性脑卒中的诊断标准,并经颅脑CT及MRI等检查证实。采用随机数字表法将所有患者分成替奈普酶组($n=51$)与阿替普酶组($n=50$)。两组性别、年龄、体质指数、发病至入院时间、病灶部位、病灶侧别、合并症比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究通过青岛市胶州中心医院伦理委员会审批通过(伦理批号:2020—WJZD121),所有患者家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)年龄53~86岁;(2)首次发病,且意识清楚;(3)发病至入院时间 ≤ 4.5 h;(4)符合静脉溶栓治疗指征。排除标准:(1)出血性脑卒中者;(2)合并颅内感染性疾病、其他神经系统疾病、器质性脑部疾病、全身免疫系统疾病、血液系统疾病、

传染病、精神疾病、癌症者;(3)对本研究所用药物存在禁忌证者。

1.3 治疗方法 替奈普酶组患者予以替奈普酶静脉溶栓联合替罗非班治疗,具体如下:单次静脉推注替奈普酶(广州铭康生物工程有限公司生产,国药准字S20150001)0.25 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹,最大剂量25 mg/d;静脉溶栓治疗后2 h予以替罗非班(四川科伦药业股份有限公司生产,国药准字H20203013)治疗,初次静脉推注5 μ g/kg,持续3 min后以0.075 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹的速度静脉泵注24 h。阿替普酶组患者予以阿替普酶静脉溶栓联合替罗非班治疗,具体如下:阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG生产,注册证号S20020034)0.9 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹,最大剂量90 mg/d,先静脉推注总剂量的10%,10 min内完成,剩余剂量于60 min内静脉泵注完毕;静脉溶栓治疗后2 h予以替罗非班治疗,用法用量同替奈普酶组。两组患者同时予以常规治疗,包括吸氧、维持呼吸道顺畅、脱水、利尿、改善水电解质紊乱、纠正酸碱失衡、抗凝治疗、清除氧自由基、降低颅内压、营养脑神经、改善脑循环及降压、降糖、降血脂治疗,用药期间及用药后24 h内均行心电监护,静脉溶栓治疗后24 h内停用抗凝药。

1.4 观察指标

1.4.1 NIHSS评分 分别于溶栓前和溶栓后1 h、24 h、7 d及出院时采用NIHSS评估两组患者神经功能缺损程度,满分42分,评分越高提示患者神经功能缺损程度越严重^[10]。

1.4.2 临床疗效 溶栓后7 d评估两组患者临床疗效,其中治愈:NIHSS评分较溶栓前降低 $>90\%$,病残评级为0级;显效:NIHSS评分较溶栓前降低46%~90%,病残评级为1~3级;有效:NIHSS评分较溶栓前降低18%~45%;无效:未达到上述标准^[11]。

1.4.3 预后指标 溶栓后90 d采用改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评估两组患者预后,其中0分为无症状,1分为有症状、无明显残障,2分为轻度残障,3分为中度残障,4分为重度残障,5分为严重残障,评分越高提示患者预后越差;其中mRS评分0~1分为预后良好^[12]。

1.4.4 出血发生情况 两组患者均于溶栓后72 h内行颅脑CT或MRI检查,记录患者颅内出血发生情况。颅内出血定义为:CT检查发现新的颅内高密度影,或MRI检查发现SWI序列

表1 两组一般资料比较
Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	体质指数 ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	发病至入院时间 ($\bar{x}\pm s$,h)	病灶部位[n(%)]		病灶侧别[n(%)]		合并症[n(%)]		
						颅内动脉	椎-基底动脉	左侧	右侧	高血压	糖尿病	心脏病
替奈普酶组	51	28/23	70.2 $\pm$ 5.4	23.1 $\pm$ 2.1	2.1 $\pm$ 0.8	30(58.8)	21(41.2)	29(56.9)	22(43.1)	14(27.4)	12(23.5)	6(11.8)
阿替普酶组	50	27/23	70.2 $\pm$ 5.4	23.1 $\pm$ 2.0	2.1 $\pm$ 0.8	29(58.0)	21(42.0)	28(56.0)	22(44.0)	14(28.0)	11(22.0)	6(12.0)
$\chi^2(t)$ 值		0.010	0.019 ^a	0.024 ^a	0.244 ^a	0.010		0.010		0.004	0.034	0.001
P值		0.928	0.985	0.981	0.808	0.933		0.930		0.951	0.855	0.971

注:^a表示 t 值

低信号^[13]。

1.5 统计学方法 应用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NIHSS评分 两组溶栓前NIHSS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);溶栓后1 h、24 h、7 d及出院时,两组NIHSS评分分别低于本组溶栓前,且替奈普酶组NIHSS评分低于阿替普酶组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组不同时间NIHSS评分比较 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$

Table 2 Comparison of NIHSS scores between the two groups at different time

组别	例数	溶栓前	溶栓后1 h	溶栓后24 h	溶栓后7 d	出院时
替奈普酶组	51	15.3 ± 3.6	11.2 ± 3.0 ^a	7.9 ± 2.3 ^a	5.1 ± 1.7 ^a	3.2 ± 1.1 ^a
阿替普酶组	50	15.3 ± 3.6	12.6 ± 3.0 ^a	9.3 ± 2.4 ^a	7.3 ± 1.7 ^a	4.3 ± 1.1 ^a
t 值		0.042	2.471	2.856	6.640	4.978
P 值		0.966	0.015	0.005	<0.001	<0.001

注:^a表示与本组溶栓前比较, $P < 0.05$

2.2 临床疗效 两组溶栓后7 d临床疗效比较,差异无统计学意义($Z = 0.250, P = 0.615$),见表3。

表3 两组溶栓后7 d临床疗效 $[n(\%)]$

Table 3 Clinical effect of the two groups at 7 days after thrombolysis

组别	例数	治愈	显效	有效	无效
替奈普酶组	51	14 (27.4)	19 (37.3)	15 (29.4)	3 (5.9)
阿替普酶组	50	13 (26.0)	17 (34.0)	15 (30.0)	5 (10.0)

2.3 预后指标 溶栓后90 d,替奈普酶组mRS评分低于阿替普酶组,预后良好者占比高于阿替普酶组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 两组溶栓后90 d预后指标比较

Table 4 Comparison of prognostic indicators between the two groups at 90 days after thrombolysis

组别	例数	mRS评分 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$	预后良好 $[n(\%)]$
替奈普酶组	51	1.5 ± 0.2	20 (39.2)
阿替普酶组	50	1.9 ± 0.3	10 (20.0)
$t(\chi^2)$ 值		7.580	4.722 ^a
P 值		<0.001	0.030

注:^a表示 χ^2 值

2.4 出血发生率 替奈普酶组发生颅内出血1例,出血发生率为2.0%(1/51);阿替普酶组发生颅内出血6例,出血发生率为12.0%(6/50)。替奈普酶组出血发生率低于阿替普酶组,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.945, P = 0.047$)。

3 讨论

我国卫生部门统计数据显示,近年来心脑血管疾病已成为中国农村和城市居民的第一位死亡原因,且其发病率和死亡率呈逐年上升趋势^[14]。《中国居民营养与慢性病状况报告

(2015年)》显示,2012年中国居民心脑血管疾病死亡率为271.8/10万,其中脑卒中死亡率为140.3/10万^[15]。因此,探讨急性缺血性脑卒中患者的有效治疗方案具有重要临床意义。

研究证实,尽早开通闭塞血管、恢复缺血区脑组织血流可以挽救缺血半暗带脑组织,进而改善患者预后^[16]。静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中安全、有效,是临床指南的首选治疗方案^[17],其中阿替普酶或替奈普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中为IA类推荐^[18]。阿替普酶为特异性纤维酶原激活剂,其与纤维蛋白选择性结合,可加快纤溶酶生成,从而起到溶栓作用^[19]。研究表明,阿替普酶能在不触发全身性纤溶亢进的情况下激活纤维酶,使酶原转化,继而提高血管中酶的作用,达到疏通血管的目的,因此,其能明显减轻神经元损伤,改善脑血流动力学,促进神经功能恢复^[20]。但阿替普酶具有抑制纤维蛋白溶解的作用,其可导致动脉再通率降低^[21]。替奈普酶为纤溶酶原激活物的突变体,对1型纤溶酶原活化物抑制剂的抵抗作用更强;替奈普酶的 $t_{1/2}$ 较长,可单次剂量给药,在短时间内起效,理论上其能进一步提高血管再通率^[22]。研究表明,替奈普酶静脉溶栓治疗缺血性脑卒中的临床疗效不逊于阿替普酶^[23-24]。

替奈普酶是一种抗血小板聚集药物,其可特异性地与血小板表面受体结合,从根源上阻断纤维蛋白原合成,抑制血小板聚集,预防血栓再次形成^[25]。近年越来越多的临床研究证实,替奈普酶治疗缺血性脑卒中有效^[26-27]。

本研究比较了替奈普酶与阿替普酶静脉溶栓联合替奈普酶治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效,结果显示,溶栓后1 h、24 h、7 d及出院时,两组NIHSS评分分别低于本组溶栓前,且替奈普酶组NIHSS评分低于阿替普酶组;两组溶栓后7 d临床疗效比较差异无统计学意义;提示替奈普酶与阿替普酶静脉溶栓联合替奈普酶治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效相当,但与阿替普酶相比,替奈普酶静脉溶栓联合替奈普酶能更有效地减轻患者的神经功能缺损程度。急性缺血性脑卒中患者治疗后常遗留不同程度的后遗症,进而导致其生活自理能力降低,部分患者甚至出现失能情况^[4]。本研究结果显示,溶栓后90 d,替奈普酶组mRS评分低于阿替普酶组,预后良好者占比高于阿替普酶组,提示与阿替普酶静脉溶栓联合替奈普酶相比,替奈普酶静脉溶栓联合替奈普酶能更有效地改善急性缺血性脑卒中患者预后。安全性方面本研究仅观察了症状性出血、颅内出血发生率,结果显示,替奈普酶组出血发生率低于阿替普酶组,与既往研究结果^[28]基本一致,分析原因可能为:替奈普酶具有较高的纤维蛋白特异性,其出血风险降低;替奈普酶可单次剂量给药,易操作,有利于临床治疗的开展,且弥补了阿替普酶初次静脉推注和持续静脉泵注期间的延迟,故其安全性更高。

综上所述,替奈普酶与阿替普酶静脉溶栓联合替奈普酶治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效相当,但与阿替普酶静脉溶栓联合替奈普酶相比,替奈普酶静脉溶栓联合替奈普酶能更有效地减轻患者的神经功能缺损程度,改善患者预后,降低出血发生率,安全性更高,值得临床推广应用。但本研究为单中心研究,且样本量有限,所得结论有待多中心、大样

本量研究进一步证实。

作者贡献: 丁宏举进行文章的构思与设计, 研究的实施与可行性分析, 结果分析与解释, 撰写、修订论文, 负责文章的质量控制及审校, 并对文章整体负责、监督管理; 周光、李明晖进行数据收集、整理、分析。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 张磊, 钱辰肖, 罗国君. 阿替普酶静脉溶栓治疗缺血性脑卒中112例的预后影响因素分析[J]. 安徽医药, 2022, 26(4): 815-818. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.04.040.
- [2] 杨晓伟, 陈燕, 薛强, 等. 不同年龄急性缺血性脑卒中患者阿替普酶静脉溶栓的风险获益分析[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(21): 2247-2250. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2020.21.08.
- [3] 陈静, 谢闯洲. 神经介入联合阿替普酶静脉溶栓对急性缺血性脑卒中患者脑血流动力学及神经功能的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(5): 579-581. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2020.05.009.
- [4] 哈玲梅, 杨丽荣, 张赛, 等. 疏通灌注液联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的效果及对血液流变学的影响[J]. 中国医药, 2020, 15(3): 378-382. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2020.03.014.
- [5] 高天理. 不同时间窗急性缺血性脑卒中患者及不同药物在静脉溶栓治疗中的临床应用推荐: 2021版《欧洲卒中组织急性缺血性脑卒中静脉溶栓指南》解读[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(7): 1-8. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.150.
- [6] 王瑞. 替罗非班预防轻型致残性卒中静脉溶栓后血管再闭塞的临床效果分析[D]. 唐山: 华北理工大学, 2020.
- [7] 田弘极, 王静, 霍文新, 等. 替罗非班治疗急性进展性后循环缺血性脑卒中的疗效观察[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(7): 728-730. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2022.07.015.
- [8] 申杰, 高有安, 刘琦, 等. 替罗非班静注联合替格瑞洛、阿司匹林口服治疗急性非致残性缺血性脑卒中临床效果观察[J]. 山东医药, 2021, 61(36): 68-71. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2021.36.019.
- [9] 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2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- [10] 桂红, 杨国容, 谢龙舟. 丹参多酚酸联合阿替普酶对急性缺血性脑卒中患者神经功能及NLR、凝血功能、血管内皮功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(17): 1805-1809. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2022.17.004.
- [11] 林显光, 王保爱, 孔玉娟. 替罗非班治疗超溶栓时间窗的不同病因急性缺血性脑卒中的临床疗效[J]. 中国医师杂志, 2022, 24(12): 1872-1875. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20220418-00347.
- [12] 周婷, 廖娟, 刘莉, 等. 尿激酶和阿替普酶治疗超高龄急性缺血性脑卒中患者的效果[J]. 中国医药导报, 2021, 18(32): 87-91. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2020.10.001.
- [13] 张晓丹, 赵文博, 宋岳涛, 等. 血清尿酸与血管内治疗的急性前循环缺血性卒中老年患者有症状颅内出血和转归的相关性[J]. 国际脑血管病杂志, 2022, 30(1): 8-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2022.01.002.
- [14] 石恒, 侯苗苗, 孙博, 等. 替罗非班在治疗急性缺血性卒中的应用及研究进展[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(11): 1309-1313. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2022.11.002.
- [15] 光明日报. 《中国居民营养与慢性病状况报告(2015年)》发布[J]. 上海医药, 2015, 36(13): 79.
- [16] 李宏建. 大血管闭塞性缺血性卒中患者静脉推注替奈普酶剂量对血栓切除术前脑灌注的影响[J]. 国际脑血管病杂志, 2020, 28(4): 254. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2020.04.101.
- [17] 韩永莉, 夏盈峰, 李敏, 等. 不同剂量替奈普酶与阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中有效性及安全性的Meta分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(1): 19-24, 29. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.01.005.
- [18] 张立红, 李迪, 张策, 等. 阿替普酶治疗轻型缺血性脑卒中疗效及预后影响因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(10): 1022-1025. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2022.10.004.
- [19] 谢孟桥, 黄惠英, 佐小丽, 等. 低剂量阿替普酶治疗轻型缺血性脑卒中的疗效及安全性分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(6): 7-12. DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.06.002.
- [20] 彭道勇, 王晓东, 王茂湘, 等. 阿替普酶联合依达拉奉治疗急性缺血性卒中的疗效及神经功能缺损与时间窗的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(1): 172-175, 166. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.01.038.
- [21] 乔雨林, 向文强, 王磊, 等. 急性缺血性脑卒中患者使用替奈普酶和阿替普酶的溶栓研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(7): 444-450.
- [22] 凤心雨, 王敏, 郭文军, 等. 替奈普酶治疗急性缺血性脑卒中疗效及安全性的Meta分析[J]. 中国药房, 2023, 34(9): 1119-1125. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.09.18.
- [23] 李宏建. 轻度卒中患者发病3~4.5h期间替奈普酶与阿替普酶静脉溶栓治疗的比较[J]. 国际脑血管病杂志, 2019, 27(4): 308.
- [24] 李琛, 李书颖, 阴雨, 等. 替罗非班治疗进展性缺血性脑卒中的研究进展[J]. 临床荟萃, 2022, 37(1): 87-91. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2022.01.017.
- [25] 刘惠莲, 王菊, 王源江, 等. 替罗非班治疗急性缺血性脑卒中安全性及有效性Meta分析[J]. 中国药业, 2023, 32(4): 106-111. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2023.04.025.
- [26] 徐冰, 杨柳, 张磊, 等. 缺血性脑卒中经尿激酶静脉溶栓后联合替罗非班治疗效果、血小板相关参数变化及安全性观察[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(6): 53-56. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2022.06.015.
- [27] 慕鹏莺, 刘晓荷, 王梦碧, 等. 早期应用替罗非班对急性缺血性卒中尿激酶静脉溶栓后的疗效及对血小板指标的影响[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(1): 54-55, 58.
- [28] 马小茹, 闫春芳, 史清涛, 等. 替奈普酶对急性心肌梗死患者溶栓临床疗效及心功能的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(8): 82-86. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2022.08.018.

(收稿日期: 2023-09-15; 修回日期: 2023-10-23)

(本文编辑: 谢武英)