

# 替罗非班在超时间窗非大血管闭塞性缺血性卒中中的应用价值

周星辰 束汉生 王大巍 张辉 王昊 杨光 闵敬亮

**【摘要】 目的** 探讨超时间窗非大血管闭塞性缺血性卒中患者早期应用替罗非班的临床价值。**方法** 对2017年4月至2019年4月的90例超时间窗非大血管闭塞性缺血性卒中患者临床资料进行回顾分析,根据不同治疗方案分为替罗非班联合双联抗血小板治疗组(治疗组,50例)和单纯双联抗血小板治疗组(对照组,40例);于治疗第1、3和7天进行神经功能缺损程度[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)]评价,入院当日与治疗3个月后进行神经功能恢复[改良Rankin量表(mRS)]和日常生活活动能力[日常生活活动力量表(ADL)]评价,并记录两组患者治疗期间出血及严重血小板减少事件(血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ )的发生情况。**结果** 治疗后不同时间点两组NIHSS评分差异具有统计学意义( $P=0.000$ )。对照组治疗第7天时,NIHSS评分低于第1天( $P=0.000$ )和第3天( $P=0.000$ );治疗组治疗后第1、3和7天NIHSS评分呈逐渐下降趋势(均 $P=0.000$ ),且明显低于对照组( $P=0.000$ )。两组治疗3个月后,mRS评分( $P=0.000$ )低于、ADL评分高于( $P=0.000$ )治疗前,且治疗组mRS评分低于( $P=0.000$ )、ADL评分高于( $P=0.003$ )对照组。治疗组与对照组患者出血及严重血小板减少事件发生率差异无统计学意义[26%(13/50)对35%(14/40); $\chi^2=0.483, P=0.439$ ]。**结论** 对于超时间窗非大血管闭塞性缺血性卒中患者,发病早期静脉应用替罗非班能够显著改善其神经功能,提高生活质量和日常生活活动能力。

**【关键词】** 卒中; 脑缺血; 血小板聚集抑制剂

## The value of tirofiban in non-macrovascular occlusive ischemic stroke beyond time window

ZHOU Xing-chen, SHU Han-sheng, WANG Da-wei, ZHANG Hui, WANG Hao, YANG Guang, MIN Jing-liang

Department of Neurosurgery, the Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui, China

Corresponding author: SHU Han-sheng (Email: shuhansheng1968@163.com)

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical value of early application of tirofiban in patients with non-macrovascular occlusive ischemic stroke beyond time window. **Methods** Clinical data of 90 patients with non-macrovascular occlusive ischemic stroke treated beyond time window from April 2017 to April 2019 were retrospectively analyzed. According to different treatment, they were divided into 2 groups, one group given tirofiban combined with double antibody treatment (treatment group, 50 cases) and another group given double antibody treatment only (control group, 40 cases). National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) was used to evaluate the neurological status of patients on the 1st, 3rd and 7th day of treatment. On the day of admission and 3 months after treatment, modified Rankin Scale (mRS) and Activities of Daily Living Scale (ADL) were used to evaluate the neurological recovery and activities of daily living. The occurrence of bleeding and severe thrombocytopenia (platelet count  $<100 \times 10^9/L$ ) during the treatment was also recorded in 2 groups. **Results** Differences in NIHSS scores between 2 groups at different time points after treatment were statistically significant ( $P=0.000$ ). On the 7th day of treatment in the control group, the NIHSS scores were lower than those on the 1st day ( $P=0.000$ ) and on the 3rd day ( $P=0.000$ ), which suggested that the degree of neurological deficits had improved. The NIHSS scores on

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.08.015

基金项目:蚌埠医学院科研课题(项目编号:BYKY18143)

作者单位:233000 蚌埠医学院第二附属医院神经外科

通讯作者:束汉生,Email:shuhansheng1968@163.com

the 1st, 3rd and 7th day after treatment showed a gradual downward trend ( $P = 0.000$ , for all), and was significantly lower than the control group ( $P = 0.000$ ). After 3 months of treatment in 2 groups, the mRS score was lower than that before treatment ( $P = 0.000$ ), while the ADL score was higher than that before treatment ( $P = 0.000$ ). The mRS score in the treatment group was lower than control group ( $P = 0.000$ ), and the ADL score was higher than control group ( $P = 0.003$ ). There was no significant difference in the incidence of bleeding and severe thrombocytopenia between the treatment group and the control group [26% (13/50) vs. 35% (14/40);  $\chi^2 = 0.483$ ,  $P = 0.439$ ]. **Conclusions** The early application of tirofiban in patients with non-macrovascular occlusive ischemic stroke beyond time window can significantly improve the patient's neurological function, improve the quality of life and activities of daily living.

**【Key words】** Stroke; Brain ischemia; Platelet aggregation inhibitors

This study was supported by Research Project of Bengbu Medical College (No. BYKY18143).

**Conflicts of interest:** none declared

脑血管病已超过恶性肿瘤,成为我国居民的第一致死病因。急性缺血性卒中是脑血管病的常见类型,占脑血管病的比例约为 70%<sup>[1]</sup>,具有高发病率、高病死率、高病残率、高复发率等特点。研发有效治疗急性缺血性卒中的方法和药物是近年来神经科学领域的关注热点<sup>[2]</sup>。对于在时间窗内的大血管闭塞性缺血性卒中患者,《中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南 2018》<sup>[3]</sup>推荐尽早进行血管内机械取栓或溶栓治疗;超时间窗的血管内治疗应行更全面的影像学评估。对于在时间窗内的非大血管闭塞性缺血性卒中患者,《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[4]</sup>推荐使用 rt-PA 或尿激酶等溶栓药物进行治疗;而对于超时间窗非大血管闭塞性缺血性卒中患者,尚无确切有效的治疗手段,仅给予对症支持治疗,推荐联合应用阿司匹林、氯吡格雷预防急性缺血性卒中的复发。替罗非班为新型的抗血小板药物,广泛应用于急性冠脉综合征的治疗<sup>[5-7]</sup>;其在颅内动脉瘤支架辅助栓塞中对支架内血栓形成亦具有良好的治疗效果<sup>[8]</sup>。有研究显示,超时间窗非大血管闭塞性缺血性卒中患者发病 24 小时内予替罗非班联合抗血小板药物治疗,1 周后其神经功能评分明显优于仅口服常规抗血小板药物者,且预后更佳<sup>[9]</sup>。但目前有关替罗非班应用于超时间窗非大血管闭塞性缺血性卒中患者的研究报道尚少,本研究旨在观察替罗非班对超时间窗非大血管闭塞性缺血性卒中患者神经功能、生活质量和日常生活活动能力等方面的影响,以为临床提供参考。

## 对象与方法

### 一、研究对象

1. 纳入标准 (1)急性缺血性卒中的诊断符合

《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[4]</sup>标准,入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分  $\geq 4$  分。(2)入院时头部 CT 检查排除脑出血、头部 MRI 检查诊断为急性缺血性卒中,以及头颈部 CTA 排除颅内大血管闭塞。(3)年龄 18 ~ 80 岁。(4)发病至入院时间  $> 6$  h。(5)本研究经蚌埠医学院第二附属医院道德伦理委员会审核批准,患者及其家属对研究项目知情并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)入院时行头部 CT 提示梗死区伴有出血。(2)发病前改良 Rankin 量表(mRS)评分  $\geq 2$  分。(3)1 个月内有手术史或严重的脏器出血史。(4)心源性缺血性卒中。(5)血小板计数  $< 100 \times 10^9/L$ 。(6)合并血液系统疾病或长期口服抗凝药物。(7)合并严重致死性疾病,预期生存时间  $< 1$  年。

3. 一般资料 选择 2017 年 4 月至 2019 年 4 月在蚌埠医学院第二附属医院神经外科住院治疗的超时间窗非大血管闭塞性缺血性卒中患者共 90 例,男性 52 例,女性 38 例;年龄 28 ~ 81 岁,平均(59.20  $\pm$  4.77)岁;收缩压为 90 ~ 180 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),平均(157.19  $\pm$  12.29) mm Hg;舒张压为 61 ~ 132 mm Hg,平均(87.39  $\pm$  8.31) mm Hg;发病至入院时间 6.50 ~ 15.00 h,平均(10.94  $\pm$  2.23) h;吸烟史 12 例(13.33%);既往病史中糖尿病 24 例(26.67%),高血压 30 例(33.33%),冠心病 29 例(32.22%),房颤 5 例(5.56%),高脂血症 12 例(13.33%),脑卒中 10 例(11.11%);梗死部位分别位于脑干 10 例(11.11%),基底节区 30 例(33.33%),其他 50 例(55.56%)。根据治疗方法的不同分为替罗非班联合双联抗血小板治疗组(治疗组,50 例)和单纯双联抗血小板治疗组(对照组,40 例),两组一般资料比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ,表 1),具有可比性。

表1 治疗组与对照组患者一般资料的比较

Table 1. Comparison of baseline data between treatment group and control group

观察指标	对照组 (n=40)	治疗组 (n=50)	$\chi^2$ 或t值	P值
性别[例(%)]			0.002	0.961
男性	23(57.50)	29(58.00)		
女性	17(42.50)	21(42.00)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	58.18 $\pm$ 3.81	60.21 $\pm$ 5.72	1.835	0.065
收缩压( $\bar{x} \pm s$ ,mm Hg)	158.16 $\pm$ 12.83	156.22 $\pm$ 11.75	0.747	0.456
舒张压( $\bar{x} \pm s$ ,mm Hg)	87.92 $\pm$ 8.93	86.85 $\pm$ 7.68	0.611	0.543
发病至入院时间( $\bar{x} \pm s$ ,h)	10.52 $\pm$ 2.12	11.35 $\pm$ 2.35	1.738	0.086
入院时NIHSS ( $\bar{x} \pm s$ ,评分)	11.23 $\pm$ 3.91	11.38 $\pm$ 3.75	0.185	0.854
吸烟史[例(%)]	5(12.50)	7(14.00)	0.043	0.835
糖尿病[例(%)]	10(25.00)	14(28.00)	0.877	0.348
高血压[例(%)]	13(32.50)	17(34.00)	0.023	0.881
冠心病[例(%)]	13(32.50)	16(32.00)	0.003	0.959
房颤[例(%)]	2(4.00)	3(6.00)	0.321	0.571
高脂血症[例(%)]	5(12.50)	7(14.00)	0.043	0.835
脑卒中[例(%)]	4(8.00)	6(12.00)	0.091	0.764
梗死部位[例(%)]			0.144	0.932
脑干	4(8.00)	6(12.00)		
基底节区	13(32.50)	17(34.00)		
其他	23(57.50)	27(54.00)		

Two-independent-sample *t* test for comparison of age, SBP, DBP, duration and admission NIHSS score, and  $\chi^2$  test for comparison of others, 年龄、收缩压、舒张压、发病至入院时间和入院时 NIHSS 评分的比较采用两独立样本的 *t* 检验,其余各项的比较采用  $\chi^2$  检验。NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表

## 二、研究方法

1. 治疗方法 (1)对照组:入院 < 24 h 即予负荷剂量阿司匹林(规格:100 mg/片,拜耳医药保健有限公司)和氯吡格雷(规格:75 mg/片,深圳信立泰药业股份有限公司),首剂量均为 300 mg,次日分别调整至 100 和 75 mg,连续治疗 3 个月。(2)治疗组:入院 < 24 h 予替罗非班(规格:12.50 mg/支,山东新时代药业有限公司生产),先以 0.40  $\mu$ g/(kg·min) 静脉泵入,30 min 后改为 0.10  $\mu$ g/(kg·min) 持续静脉泵入 24 h;停用替罗非班前 6 h 予阿司匹林、氯吡格雷双联抗血小板治疗,用法用量同对照组。

2. 观察指标 (1)神经功能评价:分别于治疗第 1、3 和 7 天,采用 NIHSS 量表<sup>[10]</sup>进行神经功能缺损程度评价,包括意识(0~7分)、凝视(0~2分)、视野(0~3分)、面瘫(0~3分)、上肢肌力(0~9分)、下肢肌力(0~9分)、共济失调(0~9分)、感觉(0~2分)、

语言(0~3分)、构音障碍(0~9分)和忽视(0~2分)共 11 项内容,总评分为 42 分,分值越高,表明神经功能缺失程度越严重。(2)神经功能恢复和日常生活活动能力评价:入院时及治疗 3 个月后,采用 mRS 量表<sup>[11]</sup>行神经功能恢复情况评价,分为 7 级,6 分,死亡;5 分,严重残疾,卧床不起、大小便失禁、需持续护理和照顾;4 分,重残,不能独立行走,无他人帮助不能满足自身需要;3 分,中残,日常生活不能完全自理但是可以独立行走;2 分,轻残,不能完成以前所从事的工作但是日常生活能够自理;1 分,无症状或有症状但无明显功能障碍,日常生活能够自理;0 分,完全无症状。采用日常生活活动力量表(ADL)<sup>[12]</sup>评价患者日常生活活动能力,包括大便、小便、修饰、如厕、进食、转移、活动、穿衣、上下楼梯、洗澡共 10 项内容,每项评分 0~10 分,总评分 100 分,评分越高、日常生活活动能力越佳。(3)安全性评价:记录两组患者治疗期间出血(包括颅内、牙龈和尿道出血)及严重血小板减少事件(血小板计数 < 100  $\times 10^9$ /L)的发生情况。

## 三、统计分析方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。呈正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用两独立样本的 *t* 检验;两组患者治疗后不同时间点 NIHSS 评分的比较采用重复测量设计的方差分析,同一处理组不同时间点的两两比较行 LSD-*t* 检验;两组患者治疗前后 mRS 和 ADL 评分的比较采用前后测量设计的方差分析。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

治疗后不同时间点比较,两组患者 NIHSS 评分差异具有统计学意义( $P = 0.000$ )。其中,对照组治疗第 3 天 NIHSS 评分与第 1 天差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗第 7 天 NIHSS 评分低于第 1 天( $P = 0.000$ )和第 3 天( $P = 0.000$ );而治疗组治疗第 1、3 和 7 天 NIHSS 评分明显降低,治疗后不同时间点两两比较差异均有统计学意义(均  $P = 0.000$ )。与对照组相比,治疗组患者 NIHSS 评分降低且差异具有统计学意义( $P = 0.000$ ,表 2~4)。

与治疗前相比,两组患者治疗 3 个月后 mRS 评分降低( $P = 0.000$ )、ADL 评分升高( $P = 0.000$ ),治疗前后差异均有统计学意义;与对照组相比,治疗组

**表 2** 治疗组与对照组患者不同时间点 NIHSS 评分的比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 评分)

**Table 2.** Comparison of NIHSS scores between treatment group and control group ( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	例数	治疗第 1 天(1)	治疗第 3 天(2)	治疗第 7 天(3)
对照组	40	9.25 ± 2.53	8.68 ± 1.75	6.75 ± 1.54
治疗组	50	9.18 ± 2.35	5.14 ± 1.27	3.28 ± 0.93

**表 3** 治疗组与对照组患者不同时间点 NIHSS 评分重复测量设计的方差分析表

**Table 3.** Analysis of variance for repeated measurement of NIHSS scores between treatment group and control group

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
处理因素	343.201	1	343.201	175.443	0.000
测量时间	693.062	1	693.062	126.192	0.000
处理因素 × 测量时间	110.561	1	110.561	167.813	0.000
组间误差	76.303	39	1.964		
组内误差	214.194	39	5.495		

**表 4** 同一处理组患者不同时间点 NIHSS 评分的两两比较

**Table 4.** Pairwise comparison of NIHSS scores in the same group at different time points

组内两两比	对照组		治疗组	
	t 值	P 值	t 值	P 值
(1) 与 (2)	1.255	0.213	10.362	0.000
(1) 与 (3)	5.423	0.000	16.276	0.000
(2) 与 (3)	5.300	0.000	8.497	0.000

患者 mRS 评分降低 ( $P = 0.000$ )、ADL 评分升高 ( $P = 0.003$ ), 差异均有统计学意义 (表 5, 6)。

治疗期间, 两组患者出血及严重血小板减少事件发生率差异无统计学意义 ( $P = 0.439$ , 表 7)。

## 讨 论

对于无法行溶栓或血管内机械取栓的大血管闭塞性缺血性卒中患者, 若侧支循环较差, 大面积缺血性卒中多无法避免, 患者的预后往往较差<sup>[13]</sup>。非大血管闭塞性缺血性卒中患者发病时, 临床症状多较轻, 不易引起本人及家属的重视, 当送至有能力进行溶栓治疗的医院时, 多已超过静脉溶栓的时间窗<sup>[14]</sup>。对于无法行静脉溶栓治疗的非大血管闭塞性缺血性卒中患者, 临床上尚无确切有效的治疗手段。

血管内皮损伤和血小板过度活化在非大血管闭塞性缺血性卒中的发生、发展过程中发挥着重要的作用<sup>[15-16]</sup>, 抗血小板药物亦常应用于急性缺血性

卒中的二级预防。众多学者认为, 对于无法进行静脉溶栓或血管内取栓的急性缺血性卒中患者, 应尽早给予阿司匹林治疗, 以降低缺血性卒中的复发风险<sup>[4]</sup>。替罗非班为糖蛋白 II b/III a 受体阻断剂, 可以阻止纤维蛋白原与糖蛋白 II b/III a 受体结合, 进而抑制血小板的交联和聚集, 其抑制效果呈浓度依赖性。替罗非班起效迅速, 半衰期短, 停药后 4 小时血小板功能即可恢复, 因而具有较高的安全性<sup>[17]</sup>。替罗非班已广泛应用于急性冠脉综合征的治疗中<sup>[6-8]</sup>, 其在急性缺血性卒中中的应用报道也在不断增多。Li 等<sup>[18]</sup>研究表明, 急性缺血性卒中患者行 rt-PA 溶栓治疗后立即静脉应用替罗非班, 能够降低患者溶栓后的血管闭塞率、住院第 7 天和出院时的 NIHSS 评分以及远期 mRS 评分, 且未增加患者症状性颅内出血、系统性出血事件及死亡的风险, 但该研究未观察超时间窗急性缺血性卒中患者应用替罗非班的临床疗效。何明峰等<sup>[19]</sup>研究显示, 进展性缺血性卒中患者静脉应用替罗非班后 NIHSS 评分显著下降, 且未增加患者的出血相关风险, 提示替罗非班在缺血性卒中的治疗中有一定的价值。史鹏新<sup>[20]</sup>研究发现, 对于超时间窗急性缺血性卒中患者, 通过动脉导管内给予替罗非班治疗, 能够改善患者的脑血流, 降低 NIHSS 评分, 并改善生活质量; 但通过动脉导管内给药需要动脉穿刺及造影, 操作繁琐, 不易被患者接受, 从而限制了该方案的临床应用。目前替罗非班在超时间窗非大血管闭塞性缺血性卒中患者中的应用报道尚少见。

本研究治疗组患者入院 24 小时内给予替罗非班联合阿司匹林、氯吡格雷双抗治疗, 对照组仅给予阿司匹林、氯吡格雷双抗治疗。结果显示, 对照组治疗第 3 天 NIHSS 评分与第 1 天无明显差异, 治疗第 7 天 NIHSS 评分低于第 1 和 3 天; 治疗组治疗第 1、3 和 7 天 NIHSS 评分明显降低。且治疗组患者 NIHSS 评分明显低于对照组, 提示替罗非班能够有效改善患者的神经功能。对患者进行 3 个月随访发现, 与治疗前相比, 两组患者 mRS 评分降低、ADL 评分升高; 与对照组相比, 治疗组患者 mRS 评分明显降低、ADL 评分明显升高, 提示替罗非班能够有效促进神经功能恢复, 并改善日常生活活动能力。另外, 两组在治疗期间出血及严重血小板减少事件的发生率无明显差异, 提示静脉应用替罗非班具有良好的安全性。

综上所述, 在超时间窗非大血管闭塞性缺血性

**表 5** 治疗组与对照组患者治疗前后 mRS 和 ADL 评分的比较( $\bar{x} \pm s$ , 评分)

**Table 5.** Comparison of mRS and ADL scores between treatment group and control group before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	例数	mRS		ADL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	4.32 ± 1.93	3.07 ± 1.19	15.57 ± 3.91	67.37 ± 21.52
治疗组	50	4.38 ± 1.87	1.94 ± 0.53	16.16 ± 4.05	82.88 ± 33.53

mRS, modified Rankin Scale, 改良 Rankin 量表; ADL, Activities of Daily Living Scale, 日常生活活动能力量表。The same for Table 6 below

**表 6** 治疗组与对照组患者治疗前后 mRS 和 ADL 评分前后测量设计的方差分析表

**Table 6.** Analysis of variance of the mRS and ADL scores between treatment group and control group before and after treatment

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值	变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
mRS						ADL					
处理因素	11.562	1	11.562	38.541	0.000	处理因素	2747.312	1	2747.312	10.383	0.003
测量时间	135.063	1	135.063	186.821	0.000	测量时间	142026.813	1	142026.813	454.172	0.000
处理因素 × 测量时间	15.011	1	15.011	70.994	0.000	处理因素 × 测量时间	2425.811	1	2425.811	9.382	0.004
组间误差	11.693	39	0.301			组间误差	10320.443	39	264.631		
组内误差	28.192	39	0.723			组内误差	12195.941	39	312.722		

**表 7** 治疗组与对照组患者严重不良反应的比较[例(%)]\*

**Table 7.** Comparison of serious adverse reaction between treatment group and control group [case (%)]\*

组别	例数	颅内出血	牙龈出血	尿道出血	血小板减少	合计
对照组	40	1(2.50)	4(10.00)	4(10.00)	5(12.50)	14(35.00)
治疗组	50	1(2.00)	5(10.00)	3(6.00)	4(8.00)	13(26.00)

\* $\chi^2 = 0.483, P = 0.439$

卒中患者中静脉应用替罗非班,能够显著改善患者的神经功能,提高日常生活活动能力,且具有良好的安全性。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. Lancet Neurol, 2019, 18:459-480.

[2] Yang XY, Hao JJ, Li G. Research progress on risk factors for ischemic stroke [J]. Zhonghua Wei Sheng Ying Ji Dian Zi Za Zhi, 2019, 5:57-60.[杨心怡, 郝俊杰, 李刚. 缺血性脑卒中危险因素研究进展[J]. 中华卫生应急电子杂志, 2019, 5:57-60.]

[3] Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association; Neurovascular Intervention Group, Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for the endovascular treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2018, 51:683-691.[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, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国急性缺血性脑卒中早期血管内介入诊疗指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51:683-691.]

[4] Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association.

Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2018, 51:666-682.[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, 51:666-682.]

[5] Geng T, Song ZY, Wang BX, Xu ZS. Safety and effectiveness of combination application of thrombus aspiration and intracoronary injection of tirofiban [J]. Chongqing Yi Xue, 2018, 47:211-213.[耿涛, 宋志远, 王炳勋, 徐泽升. 联合应用血栓抽吸及冠状动脉内注射替罗非班的安全性和有效性[J]. 重庆医学, 2018, 47:211-213.]

[6] Zhao ZL, Shi JY, Ren XA, Tu XT, Wei W, Fu XL. Clinical value of tirofiban in patients with acute myocardial infarction before emergency intervention [J]. Lin Chuang Jun Yi Za Zhi, 2018, 46:1203-1204.[赵志林, 史静怡, 任旭爱, 涂晓彤, 魏维, 伏晓琳. 急性心肌梗死患者急诊介入术前应用替罗非班临床价值研究[J]. 临床军医杂志, 2018, 46:1203-1204.]

[7] Wang YH, Shi YJ, Xu W, Li JX, Niu LL. Study of low-dose tirofiban in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction in elderly women underwent primary PCI [J]. Zhongguo Xun Zheng Xin Xue Guan Yi Xue Za Zhi, 2018, 10:615-617.[王玉红, 石宇杰, 徐威, 李俊峡, 牛丽丽. 低剂量替罗非班对老年女性急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI治疗疗效[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10:615-617.]

[8] Liu W, Wang ZR, Guo QD, Zhang XW, Zhang L, Fu LA, Fei Z. Treatment of acute thrombosis in stent-assisted embolization of intracranial aneurysms [J]. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Ji Bing

- Yan Jiu Za Zhi, 2018, 17:130-134.[刘伟, 王卓然, 郭庆东, 张鑫伟, 张磊, 付洛安, 费舟. 颅内动脉瘤支架辅助栓塞术中急性血栓形成的治疗[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2018, 17:130-134.]
- [9] Lin L. Safety and efficacy of tirofiban in acute ischemic stroke patients [D]. Chongqing: Third Military Medical University, 2017.[林露. 替罗非班治疗急性缺血性卒中的安全性与有效性研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2017.]
- [10] Ji L, Jiang Y, Yue CX, Ye D, Liu M, Wu J, Sheng SY, Lian XG. Evaluation value of extended NIHSS on medullary infarction with NIHSS score = 0[J]. Lin Chuang Shen Jing Bing Xue Za Zhi, 2018, 31:418-421.[季蕾, 蒋颖, 岳春贤, 叶丹, 刘猛, 吴坚, 盛世英, 练学淦. 扩展版 NIHSS 对 NIHSS 评分 0 分延髓梗死的评估价值[J]. 临床神经病学杂志, 2018, 31:418-421.]
- [11] Fan YH, Ji XT, Lan LF. The application of mRS in the methods of outcome assessment in Chinese stroke trials [J]. Zhongguo Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi, 2015, 41:412-415.[范玉华, 姬晓晨, 蓝琳芳. 国内脑卒中临床试验疗效判断方法中改良 Rankin 评分的应用现状[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41:412-415.]
- [12] Deng RY, Xing FM, Wang L, Zhao HY. Influence of ADL system intervention on movement function and quality of life of stroke patients [J]. Jilin Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban), 2011, 37:1129-1132.[邓荣悦, 邢凤梅, 王莉, 赵焕英. 日常生活能力系统干预对脑卒中患者的运动功能及生活质量的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2011, 37:1129-1132.]
- [13] Chen RH, Cao J, Xuan JG, Zhu XC, Shao MH, Peng Y. Outcomes and influencing factors of endovascular treatment in acute ischemic stroke with large vessels occlusion of cerebral anterior circulation [J]. Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi, 2018, 17:784-789.[陈荣华, 曹洁, 宣井岗, 朱旭成, 邵华明, 彭亚. 急性前循环大血管闭塞血管内治疗效果及影响因素分析[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17:784-789.]
- [14] Wang M, Zhou JS, Wu AY. Research progress in intravenous thrombolysis and endovascular treatment of acute ischemic stroke [J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2017, 50:391-395.
- [王蒙, 周俊山, 吴奥燕. 急性缺血性卒中静脉溶栓及血管内治疗研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50:391-395.]
- [15] Xiao TG, He DT, Chen JM, Huang K, Li N, Chen F, Wang B. Emphasis on metabolic syndrome to prevent stroke [J]. Zhong Xi Yi Jie He Xin Nao Xue Guan Bing Za Zhi, 2014, (8):1007-1009.[肖铁刚, 何道同, 陈珺明, 黄侃, 李娜, 陈放, 王兵. 重视代谢综合征有效预防脑卒中[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, (8):1007-1009.]
- [16] Xiang W, Deng Z. Research progress of endothelial microRNAs and ischemic stroke [J]. Yi Xue Zong Shu, 2017, 23:1888-1893.[项薇, 邓镇. 内皮微RNA与缺血性脑卒中的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23:1888-1893.]
- [17] Huang S, Zhou F, Zhang YD. Research progress of tirofiban in acute ischemic stroke [J]. Zhongguo Nao Xue Guan Bing Za Zhi, 2018, 15:601-606.[黄石, 周峰, 张颖冬. 替罗非班在急性缺血性卒中中的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15:601-606.]
- [18] Li W, Lin L, Zhang M, Wu Y, Liu C, Li X, Huang S, Liang C, Wang Y, Chen J, Feng W. Safety and preliminary efficacy of early tirofiban treatment after alteplase in acute ischemic stroke patients [J]. Stroke, 2016, 47:2649-2651.
- [19] He MF, Wang TT, Gao F, Tian SC, Ma XZ, Cui HQ, Dong G. Therapeutic effect of tirofiban on progressive ischemic stroke [J]. Zhongguo Shi Yong Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2018, 21:2249-2253.[何明峰, 王婷婷, 高飞, 田松朝, 马兴洲, 崔会青, 董歌. 替罗非班治疗进展性缺血性脑卒中的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21:2249-2253.]
- [20] Shi PX. Effect of local administration of tirofiban via arterial catheter on regional blood flow and neurological function in patients with acute ischemic cerebral infarction with thrombolysis time window exceeding [J]. Zhongguo Shi Yong Yi Kan, 2019, 46:104-106.[史鹏新. 替罗非班经动脉导管局部给药对溶栓时间窗超出的急性缺血性缺血性卒中患者局部血流及神经功能的影响[J]. 中国实用医刊, 2019, 46:104-106.]

(收稿日期:2020-07-21)

(本文编辑:彭一帆)

· 读者·作者·编者·

## 《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件图表格式的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿中的图表一律以其在正文中出现的先后次序连续编码。每帧图表应冠以图(表)题,并配以英文图(表)题目。图中内容采用中英文对照形式。说明性资料应以中英文对照格式置于图(表)下方注释中。

1. 表格 采用三横线表(顶线、表头线、底线)格式,如遇有合计和统计学处理内容(如 $t$ 值、 $P$ 值等),则在此行上面加一条分界横线;应使表中每一列数据的单位相同,有效位数一致。

2. 图片 (1)以计算机制图者应提供单张的原始图片(无箭头、无图号),以图形文件格式(.jpg)Email至编辑部(xdsjbbzz@263.net.cn)。(2)照片图要求有良好的清晰度和对比度,提供单张的原始图片(无箭头、无图号),以图形文件格式(.jpg)Email至编辑部。图中需标注的符号(包括箭头)请另纸标明,并注明图号及图的上下方向。(3)大体标本照片务必在图内有尺度标记。(4)病理图请提供单张的原始图片(无箭头、无图号),大小8 cm×6 cm,分辨率300 dpi,以图形文件格式(.tif)Email至编辑部,并请另纸注明染色方法和放大倍数。