

# rt-PA 静脉溶栓治疗小卒中疗效与安全性分析

李广华 赵越 赵静 李儒先 王丽华 董洪波

**【摘要】** 目的 探讨 rt-PA 静脉溶栓治疗发病 4.50 小时内小卒中患者的有效性与安全性。方法 均为 2017 年 7 月至 2018 年 12 月住院治疗的小卒中患者共 90 例,分别接受 rt-PA 静脉溶栓(溶栓组)或常规双联抗血小板(对照组)治疗,以治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和改良 Rankin 量表(mRS)评分进行疗效比较、出血性事件发生率评价静脉溶栓安全性。结果 溶栓组患者治疗后 2 h( $t=4.188, P=0.000$ )及 7 d( $t=4.105, P=0.000$ )时 NIHSS 评分逐渐降低,治疗有效率为 60.47%(26/43),与对照组差异具有统计学意义[34.04%(16/47); $\chi^2=6.299, P=0.012$ ];两组良好结局者所占比例分别为溶栓组 90.70%(39/43)、对照组 65.96%(31/47),差异具有统计学意义( $\chi^2=7.952, P=0.005$ )。牙龈出血(5 例)为溶栓组主要并发症,与对照组大便潜血和皮下瘀斑(各 1 例)差异无统计学意义(Fisher 确切概率法: $P=0.252$ ),均无颅内出血及死亡病例。结论 rt-PA 静脉溶栓治疗发病 4.50 小时内的小卒中患者安全、有效,且不会增加颅内出血风险和病死率。

**【关键词】** 卒中; 脑缺血; 血栓溶解疗法; 组织型纤溶酶原激活物

## Efficacy and safety of thrombolysis in treatment of minor stroke

LI Guang-hua<sup>1</sup>, ZHAO Yue<sup>1</sup>, ZHAO Jing<sup>1</sup>, LI Ru-xian<sup>1</sup>, WANG Li-hua<sup>2</sup>, DONG Hong-bo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, the Second Hospital of Harbin, Harbin 150056, Heilongjiang, China

<sup>2</sup>Department of Neurology, the Second Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang, China

<sup>3</sup>Operation and Command Center, Harbin Emergency Center, Harbin 150056, Heilongjiang, China

Corresponding authors: WANG Li-hua (Email: wanglh211@163.com);

DONG Hong-bo (Email: hongbo6597@163.com)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the efficacy and safety of rt-PA in the treatment of minor stroke patients within 4.50 h of onset. **Methods** A total of 90 patients with minor stroke who were hospitalized in Department of Neurology from July 2017 to December 2018 were selected. They were divided into 43 cases treated with thrombolysis (thrombolytic group) and 47 cases with routine antiplatelet drugs (control group). **Results** National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) gradually decrease during 2 h and 7 d after treatment of thrombolysis. The effective percentage of thrombolytic group was 60.47% (26/43), while control group was 34.04% (16/47), the difference was significant ( $\chi^2=6.299, P=0.012$ ). The proportion of good outcome were 90.70% (39/43) in thrombolytic group and 65.96% (31/47) in control group, and the difference was significant ( $\chi^2=7.952, P=0.005$ ). There were 5 cases of gingival bleeding in the thrombolytic group, no complications of intracranial hemorrhage and death, indicating that thrombolysis in minor stroke did not increase the risk of intracranial hemorrhage and mortality. **Conclusions** rt-PA intravenous thrombolysis is safe and effective for the treatment of minor stroke patients within 4.50 h of onset.

**【Key words】** Stroke; Brain ischemia; Thrombolytic therapy; Tissue plasminogen activator

This study was supported by Applied Technology Research and Development Project of Harbin, Heilongjiang Province (No. 2017RAXXJ061).

**Conflicts of interest:** none declared

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.10.010

基金项目:黑龙江省哈尔滨市应用技术与开发项目(项目编号:2017RAXXJ061)

作者单位:150056 黑龙江省哈尔滨市第二医院神经内科(李广华,赵越,赵静,李儒先);150086 哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科(王丽华);150056 黑龙江省哈尔滨市急救中心调度指挥中心(董洪波)

通讯作者:王丽华,Email:wanglh211@163.com;董洪波,Email:hongbo6597@163.com

随着人口老龄化和生活方式的变化,缺血性卒中发病率呈逐年上升趋势,已成为我国巨大的医疗和经济负担。有研究显示,约有 80% 的缺血性卒中患者在发病的最初阶段可能仅有轻微的症状,随着病情的进展症状可迅速逆转,以往观点认为这些患者中的大多数都会有较好的结局,治疗原则以双联抗血小板药物为主,同时辅以他汀类调脂药、血栓通、银杏叶,以及依达拉奉等药物抗动脉粥样硬化、改善脑循环和清除自由基<sup>[1]</sup>。然而,自 2008 年 WHO 提出“小卒中、大麻烦”的警示以来,大量临床研究证实高达 40% 未接受溶栓治疗的轻型脑卒中患者结局不良<sup>[2-4]</sup>。遗憾的是,在《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[5]</sup>中轻型非致残性卒中和症状快速改善的脑卒中患者仍被视为静脉溶栓治疗的相对禁忌证。虽然,大量循证医学证据和临床试验业已明确,rt-PA 静脉溶栓是缺血性卒中急性期最为有效的治疗措施<sup>[6-7]</sup>,但小卒中患者是否可从静脉溶栓治疗中获益、有无出血风险,以及临床医师和患者是否值得冒“险”等问题,一直是影响该项治疗方法在临床顺利实施的重要因素。为此,本研究以黑龙江省哈尔滨市第二医院神经内科近年收治的小卒中病例作为观察对象,探讨 rt-PA 静脉溶栓治疗小卒中的疗效与安全性,结果报告如下。

## 对象与方法

### 一、观察对象

1. 纳入标准 (1) 诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[5]</sup>中轻型非致残性卒中标准。(2) 存在明确的脑缺血症状与体征,例如肢体麻木或无力、言语欠流利、口角歪斜等。(3) 发病时间 < 4.50 h。(4) 年龄 18 ~ 80 岁。(5) 入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 ≤ 4 分,无意识障碍。(6) MRA 未发现大血管狭窄或闭塞(包括非责任血管)。(7) 本研究经黑龙江省哈尔滨市第二医院审核批准,入组患者及其家属对所接受的药物尤其是 rt-PA 静脉溶栓治疗风险知情并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1) 存在美国心脏协会/美国卒中协会(AHA/ASA)指南中所明确的溶栓治疗禁忌证。(2) CT 提示颅内多发梗死灶,即低密度灶范围 > 1/3 大脑半球。(3) 发病前 3 d 曾服用过抗凝药物[即使国际标准化比值(INR)在正常值范围内]。

3. 一般资料 选择 2017 年 7 月至 2018 年 12 月在我院神经内科住院治疗且诊断明确的轻型脑卒

中患者共 90 例,据是否接受 rt-PA 静脉溶栓分为静脉溶栓治疗组(溶栓组)和非静脉溶栓治疗组(对照组)。(1) 溶栓组:43 例患者,男性 28 例,女性 15 例;年龄 44 ~ 81 岁,平均(60.14 ± 10.01)岁。分别合并有高血压病(20 例占 46.51%)、糖尿病(12 例占 27.91%)、高脂血症(15 例占 34.88%)、高同型半胱氨酸血症(7 例占 16.28%)和心脏病[9 例占 20.93%(冠心病 6 例占 13.95%)、房颤(2 例占 4.65%)、心衰(1 例占 2.33%)];有吸烟史者 15 例(34.88%)。入院时 NIHSS 评分 1 ~ 4 分,平均(2.81 ± 1.08)分。(2) 对照组:47 例,男性 26 例,女性 21 例;年龄 40 ~ 78 岁,平均(60.87 ± 9.95)岁。既往史包括高血压(25 例占 53.19%)、糖尿病(5 例占 10.64%)、高脂血症(3 例占 6.38%)、高同型半胱氨酸血症(14 例占 29.79%)、冠心病(4 例占 8.51%),有吸烟史者 21 例(44.68%)。入院时 NIHSS 评分 1 ~ 4 分,平均(2.55 ± 1.12)分。两组除糖尿病( $P = 0.037$ )、高脂血症( $P = 0.001$ )两项差异具有统计学意义,其他因素差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ,表 1)。

### 二、观察方法

1. 治疗方法 (1) 药品:rt-PA 分为 20 mg(批号:706263)和 50 mg(批号:708158)两种规格,均由德国勃林格殷格翰制药有限公司提供。氯吡格雷规格为 75 mg(批号:8A838)、阿司匹林规格为 100 mg(批号:BJ45687),分别购自法国赛诺菲制药有限公司和德国拜耳制药有限公司。瑞舒伐他汀规格为 10 mg(批号:B1705081)为浙江京新药业股份有限公司产品。(2) 溶栓组:按照 0.90 mg/kg 剂量(最大剂量 90 mg)给予 rt-PA,其中 10% 经静脉推注,其余 90% 加入质量分数为 0.9% 氯化钠溶液(100 ml)中持续静脉滴注 1 h。分别记录溶栓前和溶栓后 2 h NIHSS 评分,以及血压波动情况和溶栓药物并发症。所有患者均于溶栓治疗后 24 h 行头部 CT 检查,无出血者予氯吡格雷 75 mg/d 和阿司匹林 100 mg/d,以及瑞舒伐他汀 20 mg/d 口服和中成药血栓通、银杏叶提取物静脉滴注,疗程为 10 d。(3) 对照组:入院后常规应用氯吡格雷 75 mg/d 和阿司匹林 100 mg/d,同时辅以他汀类调脂药和中成药血栓通、银杏叶提取物以抗栓、改善血循环,疗程同溶栓组。

2. 疗效评价 (1) 超早期疗效评价:于药物治疗后 2 h 采用 NIHSS 评分对两组患者神经功能缺损程度进行评价,分别计算每组患者入院时 NIHSS 评分 - 溶栓或常规治疗后 2 h NIHSS 评分,得正数者代

表 1 溶栓组与对照组患者社会人口学资料的比较

Table 1. Comparison of general data between thrombolytic group and control group

| 观察指标                         | 对照组<br>(n=47)    | 溶栓组<br>(n=43)     | $\chi^2$ 或t值 | P值    |
|------------------------------|------------------|-------------------|--------------|-------|
| 性别[例(%)]                     |                  |                   | 0.898        | 0.343 |
| 男性                           | 26(55.32)        | 28(65.12)         |              |       |
| 女性                           | 21(44.68)        | 15(34.88)         |              |       |
| 年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)     | 60.87 $\pm$ 9.95 | 60.14 $\pm$ 10.01 | 0.150        | 0.882 |
| NIHSS( $\bar{x} \pm s$ , 评分) | 2.55 $\pm$ 1.12  | 2.81 $\pm$ 1.08   | 1.115        | 0.268 |
| 高血压[例(%)]                    | 25(53.19)        | 20(46.51)         | 0.401        | 0.527 |
| 心脏病[例(%)]                    | 4(8.51)          | 9(20.93)          | 2.803        | 0.094 |
| 糖尿病[例(%)]                    | 5(10.64)         | 12(27.91)         | 4.371        | 0.037 |
| 高脂血症[例(%)]                   | 3(6.38)          | 15(34.88)         | 11.400       | 0.001 |
| 高同型半胱氨酸血症[例(%)]              | 14(29.79)        | 7(16.28)          | 2.291        | 0.130 |
| 吸烟[例(%)]                     | 21(44.68)        | 15(34.88)         | 0.898        | 0.343 |

Tow-independent-sample *t* test for comparison of age and NIHSS, and  $\chi^2$  test for comparison of others, 年龄和 NIHSS 的比较行两独立样本的 *t* 检验, 其余各项的比较行  $\chi^2$  检验。NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表

表症状好转,提示治疗有效,得负数或差值为0者,代表治疗无效;以治疗有效例数所占各组总例数的百分比计算溶栓治疗有效率。(2)早期疗效评价:治疗第7天,根据改良 Rankin 量表(mRS)进行早期疗效评价,mRS 评分0~2分,结局良好;3~6分,结局不良。同时计算每组患者入院时和治疗后7d的 NIHSS 评分,分值为正数代表治疗有效、负数和0代表无效。

3. 药物安全性评价 记录治疗过程中发生的出血性事件,包括牙龈出血、皮下瘀点或瘀斑、大便常规提示隐血等,同一例患者无论发生几种出血事件均记为1例,计算发生出血事件病例数所占每组总例数之百分比。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据计算与分析。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* 检验及重复测量资料的方差分析,两两比较行 Dunnett *t* 检验;计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,行  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

与 rt-PA 静脉溶栓治疗前相比,溶栓组患者治疗后 2 h( $t = 4.188, P = 0.000$ )和 7 d( $t = 4.105, P = 0.000$ )时 NIHSS 评分均有所改善,且治疗前后差异

具有统计学意义;对照组治疗前后差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ,表 2~5)。两组治疗有效率比较,无论是治疗后 2 h( $P = 0.000$ )或是 7 d( $P = 0.012$ )组间差异均有统计学意义(表 6)。溶栓治疗组患者结局良好者占 90.70%(39/43)、对照组为 65.96%(31/47),两组差异存在统计学意义( $\chi^2 = 7.952, P = 0.005$ )。

溶栓组患者治疗期间并发症发生率约为 11.63%(5/43),均为牙龈出血,经按压止血对症处理症状好转;对照组并发症发生率为 4.26%(2/47),分别为大便潜血[1例(2.13%)]和皮下瘀斑[1例(2.13%)]。两组患者治疗期间均未发生症状性颅内出血、无死亡病例,以及其他严重并发症,并发症发生率组间差异无统计学意义(Fisher 确切概率法:  $P = 0.252$ )。

## 讨 论

所谓小卒中即轻型缺血性卒中,目前尚无明确定义,主要包括短暂性脑缺血发作(TIA)和急性轻型缺血性卒中,神经功能缺损评价以 NIHSS 基线评分  $\leq 3$  分,且每项评分须是 0 或 1 分、意识状态各项评分也为 0 分者,称为小卒中<sup>[8]</sup>,而在大多数临床试验中,以 NIHSS 基线评分  $\leq 4$  或 5 分为小卒中<sup>[9-10]</sup>。在 2018 年公布的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[5]</sup>中,小卒中被列为溶栓治疗相对禁忌证,而且是“排除标准”中的主要原因,但是该指南所指的“小卒中”并无统一定义。目前临床所用的轻型缺血性卒中的概念或定义主要源自 Fischer 等<sup>[8]</sup>的 2010 年研究结果,即 NIHSS 基线评分  $\leq 3$  分且每项评分须为 0 或 1 分,意识状态各项评分须为 0 分。一般而言,临床医师大多将 NIHSS 评分  $\leq 5$  分者视为轻型脑卒中,NIHSS 评分 5~24 分视为中型脑卒中,NIHSS  $\geq 24$  分为重型脑卒中,其实基线 NIHSS 评分与脑卒中患者预后并非呈线性相关关系。在临床上,常可见到重度单肢瘫痪(尤其手灵巧度)、失语、步态不稳、严重视野缺损的患者 NIHSS 评分较低,但大多数预后不良。由于 NIHSS 评价系统存在的缺陷,笔者认为应结合影像学资料将“小卒中”定义为:NIHSS 评分  $\leq 4$  分且无意识障碍、无颅内大血管狭窄或闭塞(包括非责任血管)更为合理。本研究观察发病时间窗内且基线 NIHSS 评分  $\leq 4$  分的小卒中患者的溶栓疗效,发现溶栓后 2 小时和第 7 天,NIHSS 评分达 0~1 分者比例高于对照组,即 rt-PA 静

**表 2** 溶栓组与对照组患者治疗前后 NIHSS 评分的比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 评分)

**Table 2.** Comparison of NIHSS score between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ , score)

| 组别  | 例数 | 治疗前         | 治疗后 2 h     | 治疗后 7 d     |
|-----|----|-------------|-------------|-------------|
| 对照组 | 47 | 2.55 ± 1.12 | 2.66 ± 1.62 | 2.23 ± 1.68 |
| 溶栓组 | 43 | 2.81 ± 1.08 | 1.93 ± 1.60 | 1.67 ± 1.96 |

**表 3** 溶栓组与对照组患者治疗前后 NIHSS 评分重复测量设计的方差分析表

**Table 3.** Pretest - posttest designed variance analysis of NIHSS score between 2 groups before and after treatment

| 变异来源        | SS      | df  | MS     | F 值    | P 值   |
|-------------|---------|-----|--------|--------|-------|
| 处理因素        | 1.138   | 1   | 1.138  | 0.216  | 0.643 |
| 测量时间        | 21.941  | 2   | 10.971 | 10.417 | 0.000 |
| 处理因素 × 测量时间 | 13.274  | 2   | 6.637  | 6.302  | 0.003 |
| 组间误差        | 463.914 | 88  | 5.272  |        |       |
| 组内误差        | 185.341 | 176 | 1.053  |        |       |

**表 4** 溶栓组与对照组患者同一时间点 NIHSS 评分的两两比较

**Table 4.** Pairwise comparison of NIHSS scores between the 2 groups at same time point

| 组间两两比   | t 值    | P 值   |
|---------|--------|-------|
| 治疗前     | -2.054 | 0.043 |
| 治疗后 2 h | 1.420  | 0.159 |
| 治疗后 7 d | 1.009  | 0.316 |

**表 5** 同一处理组患者不同时间点 NIHSS 评分的两两比较

**Table 5.** Pairwise comparison of NIHSS scores between different time points

| 组内两两比           | 对照组    |       | 溶栓组   |       |
|-----------------|--------|-------|-------|-------|
|                 | t 值    | P 值   | t 值   | P 值   |
| 治疗前 治疗后 2 h     | -0.759 | 0.452 | 4.188 | 0.000 |
| 治疗前 治疗后 7 d     | 1.273  | 0.209 | 4.105 | 0.000 |
| 治疗后 2 h 治疗后 7 d | 1.970  | 0.055 | 0.938 | 0.353 |

脉溶栓治疗后大多数轻型脑卒中患者可无任何后遗症或仅遗留轻度神经功能缺损症状;对溶栓治疗后第 7 天的 mRS 评分分析显示,约 90.70%(39/43)的患者结局良好,而对照组仅为 65.96%(31/47),提示 rt-PA 静脉溶栓治疗可使轻型脑卒中患者于疾病早期即获益。

症状性颅内出血是溶栓治疗最受关注的严重并发症之一,也是以往对小卒中患者不主张施以溶栓治疗的主要原因之一。2015 年,Laurencin 等<sup>[7]</sup>的一项多中心临床试验结果证实,约 77%接受溶栓治

**表 6** 溶栓组与对照组患者治疗有效率的比较[例(%)]

**Table 6.** Comparison of efficiency rate between 2 groups [case (%)]

| 组别         | 例数 | 治疗后 2 h   | 治疗后 7 d   |
|------------|----|-----------|-----------|
| 对照组        | 47 | 3(6.38)   | 16(34.04) |
| 溶栓组        | 43 | 23(53.49) | 20(60.47) |
| $\chi^2$ 值 |    | 24.255    | 6.299     |
| P 值        |    | 0.000     | 0.012     |

疗的小卒中患者可获得良好疗效,与中至重型脑卒中患者相比,其治疗安全性更高,非小卒中(NIHSS > 4 分)患者症状性颅内出血发生率为 4%、总的出血转化率为 17%,而 170 例小卒中患者(NIHSS ≤ 4 分)无一例发生症状性颅内出血,总的出血转化率仅为 5%。美国国立神经病学与卒中研究所(NINDS)试验表明,基线 NIHSS 评分于 0~9 分的患者,评分越低,发生症状性颅内出血的风险越低<sup>[11]</sup>。本研究溶栓组患者总的出血发生率约为 11.63%(5/43),高于对照组,而 rt-PA 说明书中有 10%症状性颅内出血风险,其中可能有 3%的病例存在出血性致死风险,本研究溶栓组患者治疗后虽出现牙龈出血但通过按压均达到有效止血效果,无一例发生症状性颅内出血或与其相关性死亡,表明小卒中患者 rt-PA 静脉溶栓治疗并不会增加其颅内出血风险或病死率。

综上所述,rt-PA 静脉溶栓治疗小卒中可快速改善患者神经功能缺损症状,且不增加颅内出血风险,获益大于风险,安全有效。本研究样本量较小,并为单一对照临床观察,所得结果可能存在一定偏倚,在今后的研究中我们将继续扩大样本量,同时增加对发病后 3 和 6 个月的长期随访疗效观察,进一步验证 rt-PA 静脉溶栓治疗轻型脑卒中患者收益-风险比。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Yakhkind A, McTaggart RA, Jayaraman MV, Siket MS, Silver B, Yaghi S. Minor stroke and transient ischemic attack: research and practice[J]. Front Neurol, 2016, 7:86.
- [2] Leira EC, Ludwig BR, Gurol ME, Torner JC, Adams HP Jr. The types of neurological deficits might not justify with holding treatment in patients with low total National Institutes of Health Stroke Scale scores[J]. Stroke, 2012, 43:782-786.
- [3] Yu AYX, Hill MD, Coutts SB. Should minor stroke patients be thrombolysed: a focused review and future directions[J]? Int J Stroke, 2015, 10:292-297.

- [4] Coutts SB, Modi J, Patel SK. What causes disability after transient ischemic attack and minor stroke: results from the CT and MRI in the triage of TIA and minor Cerebrovascular Events to Identify High Risk Patients (CATCH) Study [J]? Stroke, 2012, 43:3018-3022.
- [5] Cerebrovascular Disease Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke in China 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.]
- [6] Grotta JC, Welch KM, Fagan SC, Lu M, Frankel MR, Brott T, Levine SR, Lyden PD. Clinical deterioration following improvement in the NINDS rt-PA Stroke Trial [J]. Stroke, 2011, 32:661-668.
- [7] Laurencin C, Philippeau F, Blanc - Lasserre K, Vallet AE, Cakmak S, Mechtouff L, Cho TH, Ritzenthaler T, Flocard E, Bischoff M, El Khoury C, Nighoghossian N, Derex L. Thrombolysis for acute minor stroke: outcome and barriers to management. Results from the RESUVAL stroke network [J]. Cerebrovasc Dis, 2015, 40:3-9.
- [8] Fischer U, Baumgartner A, Arnold M, Nedeltchev K, Gralla J, De Marchis GM, Kappeler L, Mono ML, Brekenfeld C, Schroth G, Mattle HP. What is a minor stroke [J]? Stroke, 2010, 41:661-666.
- [9] Qiu JT, Yan JZ, Guo TT, Wang YJ. Patterns and etiology of cerebral infarction in elderly acute mild ischemic stroke patients [J]. Zhonghua Lao Nian Xin Nao Xue Guan Bing Za Zhi, 2019, 21:1125-1128. [仇建婷, 严江志, 郭婷婷, 王玉洁. 老年急性轻型缺血性脑卒中患者的脑梗死模式与病因分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21:1125-1128.]
- [10] Jiang Y, Shen HJ, Chen L, Zhang YW, Wu T, Deng BQ. Efficacy and safety of intravenous thrombolysis or bridging therapy for acute minor ischemic stroke with large artery occlusion [J]. Di Er Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2018, 39:1214-1218. [姜一, 沈红健, 陈蕾, 张永巍, 吴涛, 邓本强. 静脉溶栓或桥接治疗对大动脉闭塞急性轻型缺血性脑卒中患者的疗效和安全性 [J]. 第二军医大学学报, 2018, 39:1214-1218.]
- [11] National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke [J]. N Engl J Med, 1995, 333:1581-1587.

(收稿日期:2020-09-02)

(本文编辑:彭一帆)

## 《中国现代神经疾病杂志》2021 年广告征订启事

《中国现代神经疾病杂志》(ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R)是国家卫生健康委员会主管,中国医师协会、天津市科学技术协会、天津市神经科学学会、天津市环湖医院主办的神经病学专业学术期刊。月刊,国内外公开发行。目前本刊已入编北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)之神经病学与精神病学类的核心期刊、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)和 RCCSE 中国核心学术期刊,并已被 EMBASE/SCOPUS、Chemical Abstracts(CA)、DOAJ、EBSCO-CINAHL 等国际知名检索机构收录。

本刊订户遍及全国各级医疗单位、高等医学院校、各级医学院校图书馆、科研单位和个人。为加强本刊与神经内外科医学科研、医药、医疗器械行业的合作,共同宣传推广新药、新器械和新技术,促进互惠双赢,现诚邀广告合作方。现将刊登广告注意事项告知:

1. 严格遵守《中华人民共和国广告法》,刊登广告单位必须经国家级或所在省级食品药品监督管理局审核批准,并在广告发布地的省级医疗药品和医疗器械行政监督管理部门备案。

2. 刊登广告单位必须附有国家食品药品监督管理局核发的《药品广告审查表》和《医疗器械广告审查表》。广告内容应与医疗药品和医疗器械广告批准文号同时发布。广告审查批准文号有效期 1 年。

3. 广告文字简练,图片清晰、规范、必须以大 16 开本为基准进行设计,广告图稿原图或资料请于广告发布前 1 个月发送至编辑部邮箱(xdsjbbz@263.net.cn)。

4. 凡刊登广告者,须与编辑部提前签订广告发布合同,根据合同具体内容执行。

联系地址:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 A 座 2 楼西区。邮政编码:300350。联系人:陈雪。联系电话:(022) 59065612。Email:xdsjbbz@263.net.cn。