

# 注射用前列地尔干乳剂联合丁苯酞软胶囊对重症缺血性脑卒中患者神经功能、炎症因子及凝血功能的影响<sup>△</sup>

李洁\*,覃铁和,王首红,温剑艺#,郭伟新,王中华,廖小龙[广东省人民医院(广东省医学科学院)广东省老年医学研究所重症医学科,广州 510080]

中图分类号 R543.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)08-1087-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.08.18

**摘要** 目的:观察注射用前列地尔干乳剂联合丁苯酞软胶囊对重症缺血性脑卒中患者神经功能、炎症因子及凝血功能的影响。方法:选取2015年6月—2017年10月于我院就诊的重症缺血性脑卒中患者66例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各33例。对照组患者在常规治疗的基础上给予丁苯酞软胶囊0.2 g/次,空腹口服,tid;观察组患者在对照组的基础上加用注射用前列地尔干乳剂10 μg加至0.9%氯化钠注射液10 mL中缓慢静注或入小壶缓慢静滴,qd。两组患者均连续治疗14 d。观察两组患者治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和Barthel指数评分、血清炎症因子[C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)]和凝血功能指标[D-二聚体(D-D)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)]水平,并记录不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者上述指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者NIHSS评分,CRP、PCT、D-D、FIB水平均显著降低,Barthel指数评分显著升高,TT、PT、APTT均显著延长,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:注射用前列地尔干乳剂联合丁苯酞软胶囊可有效改善重症缺血性脑卒中患者的神经功能及凝血功能,降低炎症因子水平,且安全性较高。

**关键词** 重症缺血性脑卒中;注射用前列地尔干乳剂;丁苯酞软胶囊;神经功能;炎症因子;凝血功能

## Effects of Alprostadil Dried Emulsion for Injection Combined with Butylphthalide Soft Capsules on Nerve Function, Inflammatory Factor and Coagulation Function of Patients with Severe Ischemic Stroke

LI Jie, QIN Tiede, WANG Shouhong, WEN Jianyi, GUO Weixin, WANG Zhonghua, LIAO Xiaolong[ICU, Guangdong Provincial People's Hospital (Guangdong Academy of Medical Sciences) Guangdong Geriatrics Institute, Guangzhou 510080, China]

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To observe the effects of Alprostadil dried emulsion for injection combined with Butylphthalide soft capsules on nerve function, inflammatory factor and coagulation function of patients with severe ischemic stroke. **METHODS:** A total of 66 patients with severe ischemic stroke selected from our hospital during Jun. 2015-Oct. 2017 were divided into control group and observation group according to random number table, with 33 cases in each group. On the basis of routine treatment, control group was additionally given Butylphthalide soft capsules 0.2 g/time, orally at fasting state, tid. On the basis of control group, observation group was additionally given Alprostadil dried emulsion for injection 10 μg added into 0.9% Sodium chloride injection 10 mL, via slow infusion or slow dripping with pipkin, qd. Both groups were treated for 14 days. NIHSS and Barthel index scores, the levels of serum inflammatory factors (CRP, PCT) and coagulation function indexes (D-D, TT, PT, APTT, FIB) were observed in 2 groups before and after treatment, and the occurrence of ADR was also recorded. **RESULTS:** Before

- reperfusion in cardiomyocytes[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10 (4):1348-1354.
- [14] 夏建福,姚建高,董千铜,等.参麦注射液对胃癌患者术后营养和免疫的影响[J].*中国中西医结合外科杂志*, 2010, 16(3):280-284.
- [15] 刘雪莹,刘春璇,徐煜彬,等.生脉及参麦注射液对人血清补体系统类过敏评价[J].*辽宁中医杂志*, 2017(3): 571-573.
- [16] 刘秋红,张杰文,杨景瑞.老年卒中相关性肺炎患者外周血T淋巴细胞亚群及血清炎症因子变化的临床分析[J].*中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(8):34-35.
- [17] 杨秀智,张海邻.老年肺炎患者血清降钙素原水平检测分析[J].*中华医院感染学杂志*, 2015, 25(12): 2658-2660.

△ 基金项目:国家卫生计生委临床重点专科建设项目(No.国卫办医函[2013]544号);卫生部临床重点专科建设项目(No.卫办医政函[2012]649号);广东省医学科学技术研究基金项目(No.C2016068)

\* 主治医师。研究方向:重症医学。电话:020-83827812-71311。E-mail:6407633@qq.com

# 通信作者:主治医师,硕士。研究方向:重症医学。电话:020-83827812-71311。E-mail:3515510846@qq.com

(收稿日期:2017-06-07 修回日期:2018-03-06)

(编辑:陈宏)

treatment, there was no statistical significance in above indexes between 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, NIHSS scores, the levels of CRP, PCT, D-D and FIB in 2 groups were decreased significantly, while Barthel index scores were increased significantly, TT, PT, APTT were prolonged significantly; observation group was significantly better than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Alprostadil dried emulsion for injection combined with Butylphthalide soft capsules can effectively improve nerve function and coagulation function of patients with severe ischemic stroke, and reduce the levels of inflammatory factor with good safety.

**KEYWORDS** Severe ischemic stroke; Alprostadil dried emulsion for injection; Butylphthalide soft capsules; Nerve function; Inflammatory factor; Coagulation function

随着人民生活习惯的改变及人口老龄化的加剧,“三高”人群及其他代谢性疾病患者越来越多,间接导致缺血性脑卒中的发生率也随之升高<sup>[1]</sup>。该症是神经内科常见的脑血管疾病,致残率和致死率均较高,而重症缺血性脑卒中患者起病急骤,脑水肿、颅内压明显增高,可进一步加重其脑组织损伤。目前,临床以抑制机体炎症反应、改善凝血功能为原则进行治疗,从而实现保护脑细胞、促进神经功能恢复、降低病死率、改善患者预后的目标<sup>[1]</sup>。丁苯酞可以抑制神经细胞凋亡,具有一定的抗脑缺血再灌注损伤及神经功能保护作用;此外,还可以抗血小板聚集,纠正凝血系统紊乱,对多种缺血性脑血管疾病显示出较好的干预效果<sup>[2]</sup>。前列地尔干乳剂具有抑制血小板凝聚及显著的扩张血管作用,同时还可降低血液黏度,抑制红细胞聚集,进而改善患者微循环障碍,修复损害神经,降低动脉粥样硬化脂质斑的发生率<sup>[3]</sup>。上述两种药物均是临床治疗缺血性脑卒中的常用药物,但单一用药的治疗效果不佳<sup>[4]</sup>。为此,本研究探讨了注射用前列地尔干乳剂联合丁苯酞软胶囊对重症缺血性脑卒中患者神经功能、炎症因子及凝血功能的影响,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合重症缺血性脑卒中的相关诊断标准<sup>[5]</sup>,且经电子计算机断层扫描(Computed tomography, CT)或磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)等检查确诊;(2)年龄50~95岁;(3)发病至入院时间 $<72$  h。

排除标准:(1)伴有严重精神病者;(2)合并脑出血者;(3)对本研究所用药物过敏或过敏体质者;(4)依从性差者;(5)存在严重并发症影响治疗计划者;(6)伴有恶性肿瘤及凝血系统等严重功能障碍者;(7)妊娠期或哺乳期妇女。

### 1.2 研究对象

选取2015年6月—2017年10月于我院就诊的重症缺血性脑卒中患者66例进行前瞻性随机对照研究。按照随机数字表法将患者分为对照组和观察组,各33例。对照组男性18例,女性15例;年龄55~86岁,平均 $(63.2 \pm 3.4)$ 岁;合并疾病:高血压12例,糖尿病6例,高血脂8例,冠心病3例。观察组男性16例,女性17例;年龄57~93岁,平均 $(64.1 \pm 3.5)$ 岁;合并疾病:高血压10例,糖尿病5例,高血脂6例,冠心病4例。两组患者上述

一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核通过,患者及其家属均知情同意并签署了知情同意书。

### 1.3 治疗方法

两组患者均给予常规治疗(如降低颅内压,保护脑组织,维持水、电解质平衡,呼吸机辅助治疗等),有并发症者给予对症治疗。对照组患者在常规治疗的基础上给予丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司,批准文号:国药准字H20050299,规格:0.1 g)0.2 g/次,空腹口服,tid。观察组患者在此基础上加用注射用前列地尔干乳剂(重庆药友制药有限公司,批准文号:国药准字H20100048,规格:10  $\mu$ g)10  $\mu$ g加至0.9%氯化钠注射液10 mL中缓慢静注或入小壶缓慢静滴,qd。两组患者均连续治疗14 d。

### 1.4 观察指标

(1)观察两组患者治疗前后的神经功能缺损程度。采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分和Barthel指数评分进行评估。NIHSS评分包括意识水平、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、肢体共济失调、感觉、语言、构音障碍、忽视等项,每项按照功能状况评分0~3分,无法评价的项目计9分,得分越高,表明患者神经功能缺损程度越严重<sup>[6]</sup>。Barthel指数评分0~20分为完全残疾;21~40分为重度功能障碍;41~60分为中度功能障碍,生活需要帮助;61~99分为轻度功能障碍;100分为生活能力较好<sup>[7]</sup>。(2)观察两组患者治疗前后的炎症因子水平。采用免疫比浊法、使用Immage 800型特定蛋白分析系统(美国贝克曼库尔特公司)检测其血清C反应蛋白(C reactive protein, CRP)水平,检测试剂盒由贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司提供;采用酶联免疫吸附测定法(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)、使用Vidas型全自动酶联荧光分析仪(法国生物梅里埃公司)检测其血清降钙素原(Procalcitonin, PCT)水平,检测试剂盒由梅里埃诊断产品(上海)有限公司提供。(3)观察两组患者治疗前后的凝血功能指标水平。采用比浊法、使用STA-R Evolution全自动血凝仪(法国STAGO公司)检测其血清D-二聚体(D-Dimer, D-D)水平以及凝血酶时间(Thrombin time, TT)、凝血酶原时间(Prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(Activated partial thrombin time, APTT)和纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)水平。(4)记录两组患者治疗期间不良反应的发生情况。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料以例数或率表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后NIHSS评分和Barthel指数评分比较

治疗前,两组患者NIHSS评分、Barthel指数评分比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者NIHSS评分显著降低,Barthel指数评分显著升高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者治疗前后NIHSS评分和Barthel指数评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Tab 1 Comparison of NIHSS scores and Barthel index scores between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	时期	NIHSS评分	Barthel指数评分
对照组	33	治疗前	13.77 ± 3.21	54.72 ± 6.33
		治疗后	9.45 ± 2.56*	58.32 ± 6.21*
观察组	33	治疗前	14.02 ± 3.18	53.89 ± 6.19
		治疗后	6.17 ± 2.01**	72.15 ± 6.84**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, \*\* $P < 0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗前,两组患者血清CRP、PCT水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者血清CRP、PCT水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of the levels of serum inflammatory factors between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时期	CRP,ng/L	PCT,ng/mL
对照组	33	治疗前	29.89 ± 6.55	3.27 ± 0.54
		治疗后	23.32 ± 5.31*	1.41 ± 0.33*
观察组	33	治疗前	28.13 ± 5.30	3.65 ± 0.49
		治疗后	10.03 ± 3.63**	0.41 ± 0.23**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, \*\* $P < 0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后凝血功能指标比较

治疗前,两组患者各凝血功能指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者TT、PT、APTT均显著延长, $D-D$ 、FIB水平均显著降低,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表3。

### 2.4 不良反应

两组患者治疗过程中均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

缺血性脑卒中主要是由于脑血流供应障碍,引起脑组织缺氧,进而引发脑组织神经功能缺损的一种疾病,

表3 两组患者治疗前后凝血功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of coagulation function indexes between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时期	TT,s	PT,s	APTT,s	D-D, $\mu\text{g/L}$	FIB,g/L
对照组	33	治疗前	20.64 ± 2.38	16.97 ± 2.02	44.45 ± 3.26	11 367.98 ± 221.91	1.70 ± 0.73
		治疗后	25.67 ± 2.30*	18.29 ± 2.27*	46.48 ± 3.67*	10 873.44 ± 198.75*	1.32 ± 0.51*
观察组	33	治疗前	20.19 ± 2.43	16.65 ± 2.41	44.69 ± 3.12	11 391.89 ± 203.85	1.72 ± 0.62
		治疗后	29.45 ± 2.55**	19.77 ± 2.54**	49.33 ± 3.09**	10 389.82 ± 217.33**	1.05 ± 0.48**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, \*\* $P < 0.05$

病因在于动脉血管粥样硬化,硬化过程伴随着炎症反应的发生,大量巨噬细胞释放炎症因子及其他炎性介质,参与该病的病理、生理过程,通常发作后24~48 h头部CT和MRI均可显示出缺血病灶,并可见动脉系统狭窄和闭塞情况的发生<sup>[8]</sup>。短暂性脑缺血发作患者可表现出肢体感觉障碍、短暂性失明等症状,但持续时间短,可自行缓解;若神经功能障碍持续时间超过24 h,则可出现脑部局部梗死,但均为可逆性病变。重症缺血性脑卒中又称为恶性脑梗死,疾病进展快,患者多因颈动脉、大脑中动脉或脑部重要区域的血管发生急性阻塞,引起大面积急性缺血性梗死,并常伴有严重意识障碍、脑水肿、进行性颅内压升高等多种并发症,病情进展迅速,神经功能障碍恢复也比较慢,具有较高的临床病死率<sup>[9]</sup>。缺血性脑卒中患者血液处于高凝状态,易形成血栓,加重患者病情,因此治疗应以溶栓为重点<sup>[10]</sup>。然而对于卒中时间较长的重症缺血性脑卒中患者,错过最佳溶栓时机,可导致溶栓治疗效果不理想,故需要对其他病理环节进行干预,如降低颅内压、控制机体炎症进展、改善血液高凝状态、预防新血栓形成、保护脑神经细胞等,以促进脑细胞功能恢复、改善患者预后<sup>[11]</sup>。其中,抑制炎症反应是减少神经细胞损伤的重要措施;此外,改善血液高凝状态既可预防新血栓的形成,又可改善血液流变学指标,进而减少由缺血造成的组织损伤<sup>[12]</sup>。

丁苯酞可从多个环节减轻脑组织缺血性损伤。例如,通过调节花生四烯酸水平,提高氧化酶活性,降低氧自由基水平,抗血小板聚集;重构局部血液循环,促进侧支循环的建立,提高脑血管内皮细胞中前列腺环素和一氧化氮水平,进而增强神经细胞对缺血缺氧的耐受性,减少神经细胞凋亡;作用于神经细胞线粒体,加快线粒体膜流动,改善栓塞区血流供应,增加脑血流量,减轻脑组织水肿和神经细胞损伤;通过抑制谷氨酸合成及释放,减少炎症因子生成,进而抑制机体氧化应激反应,减轻神经细胞的炎性损伤等,对急性脑梗死、慢性脑供血不足等缺血性脑血管疾病及其他神经系统疾病均有较好的临床治疗效果<sup>[13]</sup>。注射用前列地尔干乳剂是脂微球包裹的前列腺素E<sub>1</sub>,该药进入血液循环后选择性聚集在病变区域,扩张局部血管,抗血小板凝聚,抑制动脉粥样硬化脂质斑块的形成;此外,其还具有抑制血栓素A<sub>2</sub>释放、拮抗钙离子内流的作用,进而起到减轻机体炎症反

应、抑制氧化应激、改善脑缺血缺氧状态、减轻缺血再灌注损伤的作用<sup>[14]</sup>。两药作用机制协同互补,联合使用可从抗氧化应激、促进血液循环、减轻神经细胞损伤及抑制炎症反应等多个方面、多个靶点发挥作用,有效降低患者体内炎症因子水平,改善其凝血功能<sup>[15]</sup>。

NIHSS为神经功能检查量表,使用简便,医护人员易于掌握,内容一致性好,不同人员的测量信度并无显著差别;Barthel指数是美国康复治疗机构常用的一种生活质量评定方法,具有简便、可信度高等特点,适用于评估患者的独立生活活动能力<sup>[6-7]</sup>。本研究结果显示,治疗后两组患者NIHSS评分较治疗前显著降低,Barthel指数评分较治疗前显著升高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义。提示在丁苯酞软胶囊的基础上加用注射用前列地尔干乳剂可有效降低重症缺血性脑卒中患者的神经功能损伤程度,有助于改善其预后。

缺血性脑卒中患者常伴有一定的神经细胞炎性损伤,刺激上皮细胞及肝分泌炎症因子(如CRP、PCT等),其中,CRP作为内源性炎症因子,可在肺泡上皮细胞炎性损伤中发挥介导性作用;PCT作为细菌感染早期诊断性指标,可灵敏地反映感染状况及严重程度,也可有助于减少重症肺炎等炎症并发症的发生<sup>[15]</sup>。炎症反应可引发血管壁损伤,进而活化血小板,促使血小板聚集、黏附,形成不稳定斑块,最终导致机体凝血功能障碍,主要表现为TT、PT、APTT缩短,D-D及FIB水平升高等,继而引发缺血性脑卒中<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,治疗后两组患者CRP、PCT、D-D、FIB水平均显著低于治疗前,TT、PT、APTT均显著延长,且观察组上述指标均显著优于对照组,差异均有统计学意义。提示在丁苯酞软胶囊的基础上加用注射用前列地尔干乳剂可显著降低重症缺血性脑卒中患者血清炎症因子水平,改善其凝血功能指标。炎症因子水平的降低意味着机体氧化应激反应程度减轻,对患者的影响也有所降低;凝血功能指标的改善提示患者血液高凝状态得以缓解,对预防新血栓形成、恢复脑血流、改善脑组织缺血缺氧状态更为有利<sup>[17]</sup>。此外,炎症因子水平与患者血液的高凝状态具有一定的关联性,两者相互影响,有利于患者的预后<sup>[18]</sup>。治疗期间,两组患者均未见明显不良反应发生,提示在丁苯酞软胶囊的基础上加用注射用前列地尔干乳剂并未增加不良反应的发生。

综上所述,注射用前列地尔干乳剂联合丁苯酞软胶囊可有效改善重症缺血性脑卒中患者的神经功能及凝血功能,降低炎症因子水平,且安全性较高。但本研究存在样本量小、研究周期短等不足,仍有待后续研究进一步证实。

## 参考文献

[1] 郑宏忠,陈锦泳,何玉琴. 中西医结合疗法对急性缺血性脑卒中患者近期神经功能恢复的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(2):254-255.  
[2] 郑峥,陈兴泳,程琼,等. 丁苯酞注射液治疗进展性脑卒中的疗效及安全性研究[J]. 中国全科医学,2016,19(3):

322-326.

[3] 葛宇松,刘雪松,薛俊燕,等. 丁苯酞注射液预处理通过PI3K/Akt通路对大鼠脑缺血再灌注损伤的神经保护作用[J]. 中风与神经疾病,2013,30(1):32-36.  
[4] 杨凡. 丁苯酞氯化钠注射液联合脑心通胶囊对急性脑卒中患者血清炎症因子水平及生活质量的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2016,24(6):85-88.  
[5] 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.  
[6] 谈颂,常思远,宋波,等. 早期改良美国国立卫生研究院卒中量表评分对缺血性卒中预后的预测作用[J]. 中华神经科杂志,2012,45(3):154-157.  
[7] 蔡业峰,贾真,李伟峰,等. 中文版Barthel指数对多中心测评缺血性卒中患者预后的研究[J]. 中国脑血管病杂志,2007,4(11):486-490.  
[8] 张军亚. 颈动脉粥样硬化与进展性缺血性脑卒中的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,43(3):126.  
[9] KIM AS, EASTON JD, JOHNSTON SC. Risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke[J]. *N Engl J Med*,2016,375(4):386-387.  
[10] BAHIT MC, COPPOLA ML, RICCIO PM, et al. First-ever stroke and transient ischemic attack incidence and 30-day case-fatality rates in a population-based study in Argentina[J]. *Stroke*,2016,47(6):1640-1642.  
[11] 瞿祝舟,吕锦,蓝丽康,等. 丁苯酞治疗高危性短暂性脑缺血发作的临床疗效与安全性[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(5):406-408.  
[12] 马晓娟,郭春雨,殷惠军,等. 活血及活血解毒配伍中药对急性心肌梗死大鼠模型血小板活化、炎症反应及凝血状态的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(11):1329-1334.  
[13] 张格娟,田晔,狄政利,等. 丁苯酞注射液对急性脑梗死患者神经功能及脑血流量的影响[J]. 卒中与神经疾病,2015,22(5):302-304.  
[14] INOUE H, AIHARA M, TOMIOKA M, et al. Specific enhancement of vascular endothelial growth factor (VEGF) production in ischemic region by alprostadil-potential therapeutic application in pharmaceutical regenerative medicine[J]. *J Pharmacol Sci*,2013,122(2):158-161.  
[15] 戴文卓,孔岳南. 前列地尔联合丁苯酞对缺血性脑卒中患者血清炎症因子及凝血功能的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(12):1276-1278.  
[16] 伊恋,李星达,王建秀,等. 依达拉奉联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中的临床观察[J]. 中国药房,2016,27(29):4130-4132.  
[17] 张波,唐俊,张建波,等. 米诺环素介导小胶质细胞形态转换减轻缺血性脑卒中早期脑损伤的机制研究[J]. 第三军医大学学报,2017,39(11):1105-1111.  
[18] 方利,刘健,朱福兵,等. 基于细胞因子/NF- $\kappa$ B信号通路探讨强直性脊柱炎患者血液高凝状态形成的机制[J]. 中华中医药杂志,2016,34(12):2913-2917.

(收稿日期:2017-10-18 修回日期:2018-02-11)

(编辑:张元媛)