

替罗非班用于急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的疗效分析[△]

李晓慧^{1*}, 李晓民², 魏明阳¹, 郭慧敏¹, 王琛¹, 张建斌¹, 赵志强³ (1. 长治医学院附属和济医院神经内科, 山西长治 046000; 2. 长治市人民医院神经内科, 山西长治 046000; 3. 长治医学院附属和济医院神经外科, 山西长治 046000)

中图分类号 R743.3; R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)10-1221-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.10.12



摘要 **目的** 探讨替罗非班用于急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化患者的有效性及安全性。**方法** 选取2022年1月—2023年12月入住长治医学院附属和济医院神经内科治疗的急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化患者126例为对象,按随机数字表法分为观察组和对照组,各63例。所有患者均接受降脂、降压等标准化治疗,对照组患者在标准化治疗的基础上口服阿司匹林肠溶片100 mg+硫酸氢氯吡格雷片75 mg(每天1次,连续14 d);观察组患者在标准化治疗的基础上加用盐酸替罗非班氯化钠注射液[先以0.40 μg/(kg·min)静脉输注30 min,再以0.10 μg/(kg·min)连续静脉输注47.5 h],后口服阿司匹林肠溶片100 mg+硫酸氢氯吡格雷片75 mg(每天1次,连续14 d)。比较两组患者的临床疗效,治疗前后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、改良Rankin量表(mRS)评分和血液流变学指标,并记录不良反应发生情况。**结果** 观察组患者的总有效率(87.30%)显著高于对照组(71.43%)($P<0.05$);两组患者治疗后1、7、14 d的NIHSS评分,治疗后90 d的mRS评分,以及治疗后14 d的血小板聚集率、全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原均较同组治疗前显著降低,且观察组显著低于同期对照组($P<0.05$);两组患者恶心、头痛、发热、胃肠道出血、口鼻黏膜出血、血小板减少的总不良反应发生率均为28.57%,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 对于急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化患者,加用替罗非班可加快神经功能恢复,改善血液高黏度、血小板聚集状态及患者预后,且安全性良好。**关键词** 替罗非班;急性缺血性脑卒中;早期神经功能恶化;临床效果

Analysis of the clinical effect of tirofiban in the treatment of early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke

LI Xiaohui¹, LI Xiaomin², WEI Mingyang¹, GUO Huimin¹, WANG Chen¹, ZHANG Jianbin¹, ZHAO Zhiqiang³ (1. Dept. of Neurology, Heji Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Shanxi Changzhi 046000, China; 2. Dept. of Neurology, Changzhi People's Hospital, Shanxi Changzhi 046000, China; 3. Dept. of Neurosurgery, Heji Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Shanxi Changzhi 046000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To investigate the efficacy and safety of tirofiban for early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke. **METHODS** A total of 126 patients with early neurological deterioration of acute ischemic stroke who were admitted to the Department of Neurology, Heji Hospital Affiliated to Changzhi Medical College from January 2022 to December 2023 were selected and divided into observation group and control group according to random number table method, with 63 cases in each group. All patients received standardized treatment such as lipid-lowering and blood pressure-lowering therapy. Based on the standard treatment, patients in the control group additionally took Aspirin enteric-coated tablets 100 mg+Clopidogrel bisulfate tablets 75 mg orally (once a day, for 14 consecutive days). The patients in the observation group received Tirofiban hydrochloride and sodium chloride injection based on the standardized treatment [first intravenous infusion of 0.40 μg/(kg·min) for 30 min, and then continuous intravenous infusion of 0.10 μg/(kg·min) for 47.5 h]; subsequently, patients were given Aspirin enteric-coated tablets (100 mg) and Clopidogrel bisulfate tablets (75 mg) once a day for 14 consecutive days. The clinical efficacy, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, modified Rankin Scale (mRS) score, and hemorheological indexes before and after treatment were compared between the two groups, and the adverse reactions were recorded. **RESULTS** The total effective rate (87.30%) of the observation group was significantly higher than that of the control group (71.43%) ($P<0.05$). NIHSS scores of the two groups at 1st, 7th and 14th day after treatment, the mRS score at 90th day after treatment, and the platelet aggregation rate, whole blood viscosity, plasma viscosity and fibrinogen at 14th day after treatment were significantly lower than those before treatment in the same group, and the observation group was significantly lower than the control group at the same period ($P<0.05$). The total incidences of adverse reactions such as

[△]基金项目 山西省高等学校科技创新计划(No.2023L219)
*第一作者 副主任医师,副教授。研究方向:脑血管病的诊治。
E-mail: lxhui3536@163.com

nausea, headache, fever, gastrointestinal bleeding, oral and nasal mucosal bleeding and thrombocytopenia in both groups of patients were 28.57% respectively, with no statistically significant difference ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** For patients with early neurological deterioration in acute ischemic stroke, the addition of tirofiban can accelerate the recovery of neurological function, improve blood hyperviscosity and platelet aggregation, and improve the prognosis of patients with good safety.

KEYWORDS tirofiban; acute ischemic stroke; early neurological deterioration; clinical effect

急性缺血性脑卒中(脑梗死)是最常见的脑卒中类型,占全部脑卒中的60%~80%,是我国常见的脑血管疾病之一,具有发病率高、致残率高和病死率高的“三高”特征^[1]。临床实践显示,接受静脉溶栓治疗后,诸多患者的神经功能得以改善,但可能再次发生神经功能恶化,且超过2/3患者的神经功能恶化发生在溶栓后的24 h内(即早期神经功能恶化),从而造成不良预后^[2]。由此可见,探究早期神经功能恶化的危险因素并进行干预具有重要的临床意义。

抗血小板药物(如阿司匹林)可防止新的血栓形成、改善急性缺血性脑卒中患者的预后并降低复发风险,是缺血性脑卒中二级预防的核心和基础药物^[3]。近年来,抗血小板个体化治疗方案不断涌现,为临床实现精准治疗提供了助力^[4]。替罗非班为新型抗血小板药物,是血小板膜糖蛋白(glycoprotein, GP) II b/III a受体抑制剂,可用于治疗冠心病、心肌缺血、动脉粥样硬化症等由过度凝血所引起的血管部分或完全堵塞性疾病,但该药作用时间较短,使用时需联合或桥接其他抗血小板药物^[5]。既往研究证实了替罗非班用于急性冠状动脉综合征的有效性和安全性^[6],同时,考虑到该药的抗血小板作用^[7-8],本课题组推测其可能会通过预防急性缺血性脑卒中患者血栓形成来减轻早期神经功能恶化。基于此,本研究拟探讨替罗非班对急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的影响,以期临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 样本量估算

以美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分为主要终点进行样本量估算:根据本课题组前期预试验结果,观察组更有效,且该组患者NIHSS评分较对照组患者多下降0.5分(两组患者样本量之比为1:1)。设置常规显著性水平 α 为0.05,检验效能为80%,标准差(σ)为0.5:样本估算公式为: $N=[2(Z_{\alpha/2}+Z_{\beta})^2 \times \sigma^2]/(\mu_1-\mu_2)^2$ (式中, $Z_{\alpha/2}$ 、 Z_{β} 在正态分布表中对应的值分别为1.96、0.84, $\mu_1-\mu_2$ 为观察组患者NIHSS评分较对照组患者多下降的0.5),计算得每组病例数为16;考虑到患者可能有10%的脱落率,故每组至少需要18例患者,以保证足够的统计效能。

1.2 纳入与排除标准

本研究的纳入标准包括:(1)年龄 ≥ 18 岁。(2)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》中急性缺血性脑卒中的诊断标准^[9]——①急性起病;②存在局灶神经

功能缺损(一侧面部或肢体无力或麻木、语言障碍等),少数为全面神经功能缺损;③症状或体征持续时间不限(当影像学显示有责任缺血性病灶时)或持续24 h以上(当缺乏影像学责任病灶时),发病72 h内入院但未溶栓或取栓且符合早期神经功能恶化的诊断标准[急性缺血性脑卒中患者在发病72 h内发生神经功能缺损症状加重,入院后其NIHSS评分增加 ≥ 2 分]^[10];④排除非血管性病因;⑤经脑CT/磁共振成像排除脑出血。(3)凝血功能正常。(4)患者本人及家属知情同意并签署了知情同意书。

本研究的排除标准包括:(1)严重肝肾疾病、血液疾病、心肺功能不全或病情危重者;(2)CT、磁共振成像或数字减影血管造影提示颅内大血管闭塞,未进行血管内治疗的患者;(3)存在明显心源性栓塞(房颤、病态窦房结综合征、瓣膜病、心肌梗死等)的患者;(4)接受静脉血栓溶解和(或)血管内血栓切除术者;(5)昏迷状态或NIHSS评分 ≥ 21 分者;(6)血小板 $<100 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 者;(7)活动性出血者;(8)有颅内出血、脑动脉瘤、动静脉畸形病史者;(9)无法完成随访者;(10)妊娠期及哺乳期者。

1.3 研究对象

本研究采用前瞻性试验设计,初步纳入2022年1月—2023年12月入住长治医学院附属和济医院神经内科治疗的急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化患者151例;按上述纳入与排除标准进一步筛选,最终纳入患者126例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各63例。本研究方案经长治医学院附属和济医院伦理委员会审核通过,伦理编号为(2021)伦审[科]第(38)号。

1.4 治疗方法

所有患者均根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》接受标准化治疗^[9],包括强化他汀降低血脂、硝苯地平控制高血压、静脉输注0.9%氯化钠注射液纠正低血容量、吸入氧气维持氧饱和度($>94\%$)。对照组患者在标准化治疗的基础上口服阿司匹林肠溶片(意大利Bayer S.p.A., 国药准字HJ20160684,规格100 mg)100 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75 mg(按 $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2\text{S}$ 计)]75 mg,每天1次,共治疗14 d。观察组患者在标准化治疗的基础上予盐酸替罗非班氯化钠注射液[远大制药(中国)有限公司, 国药准字H20041165,规格100 mL:盐酸替罗非班(按 $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ 计)5 mg与氯化钠0.5 g],先以0.40 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉输注30 min,再以0.10 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$

连续静脉输注 47.5 h;之后口服阿司匹林肠溶片 100 mg+硫酸氢氯吡格雷片 75 mg,每天 1 次,两者重叠 4 h,共治疗 14 d(在治疗过程中,随时复查颅脑 CT,如有颅内出血,立即停用替罗非班)。

1.5 观察指标

1.5.1 临床疗效

参考《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》^[11],在治疗后 14 d 由 2 名经过培训的神经科医生进行判断,NIHSS 评分较基线下降 46%~90%,为显效;NIHSS 评分下降 18%~45%,为有效;NIHSS 评分下降<18%,为无效。计算总有效率:总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/患者总例数×100%。

1.5.2 NIHSS 和改良 Rankin 量表评分

(1)主要临床终点为患者的 NIHSS 评分。由 2 名经过培训的神经科医生于治疗前和治疗后 1、7、14 d 对两组患者进行 NIHSS 评分。NIHSS 评分采用等级评价的方式,全面评估患者意识、眼球运动、视野、肢体运动和感觉、肢体共济、语言、认知和注意力等神经功能。该评分量表共 11 项条目,评分 0~42 分(评分与卒中致脑损伤面积呈正相关,即评分越高提示卒中越严重)。具体标准为:无脑卒中症状,记 0 分;存在轻度脑卒中症状,记 1~4 分;存在中度脑卒中症状,记 5~15 分;存在中至重度脑卒中症状,记 16~20 分;存在重度脑卒中症状,记 21~42 分^[12]。

(2)次要临床终点为患者的改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)评分。由 2 名经过培训的神经科医生于治疗前及治疗后 90 d 时对两组患者进行 mRS 评分,以评估其日常生活能力的恢复情况。具体标准为:没有任何症状,记 0 分;尽管有症状,但无明显残疾,能履行所有日常职责并能正常活动,记 1 分;有轻度残疾,但能够在没有帮助的情况下照顾自己,记 2 分;有中度残疾,需要一些帮助,但能够在没有帮助的情况下行走,记 3 分;有中度残疾,无法在没有帮助的情况下行走和照顾自己,记 4 分;有严重残疾,卧床不起,大小便失禁,需要他人护理和照顾,记 5 分^[13]。

1.5.3 血液流变学指标

分别于治疗前和治疗后 14 d 清晨抽取两组患者的空腹静脉血适量,离心后采用 LBY-N6K 型自清洗血流变仪(上海寰熙医疗器械有限公司)检测其血小板聚集率,采用 ZL9600C 全自动血液流变仪(上海寰熙医疗器械有限公司)检测其全血黏度、血浆黏度(需分离血浆),采用 ACL TOP 700 CTS 型全自动凝血分析仪(上海寰熙医疗器械有限公司)检测其纤维蛋白原。

1.5.4 不良反应评估

记录两组患者治疗后 90 d 内恶心、头痛、发热、胃肠道出血、口鼻黏膜出血、血小板减少的发生情况,并计算总不良反应发生率。

1.6 统计学方法

使用 SPSS 25.0 和 GraphPad Prism 8.0 软件对数据进行统计分析并绘图。分类变量以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验;连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者的人口统计学信息[性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、脑血管病危险因素(高血压、冠心病、高脂血症、糖尿病、高同型半胱氨酸血症、吸烟史、饮酒史)、急性卒中治疗试验(trial of ORG 10172 in acute stroke treatment, TOAST)分型和实验室检查(入院空腹血糖、脂代谢指标)结果等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。结果见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	对照组($n=63$)	观察组($n=63$)
性别/例		
男	42	36
女	21	27
年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	66.34 $\pm$ 4.84	65.03 $\pm$ 5.29
BMI($\bar{x} \pm s$)/(kg/m ²)	23.25 $\pm$ 1.95	23.36 $\pm$ 1.47
高血压/例	30	28
冠心病/例	4	6
高脂血症/例	2	3
糖尿病/例	13	17
高同型半胱氨酸血症/例	6	7
吸烟史/例	15	12
饮酒史/例	14	16
入院空腹血糖($\bar{x} \pm s$)/(mmol/L)	6.71 $\pm$ 0.54	6.83 $\pm$ 0.62
胆固醇($\bar{x} \pm s$)/(mmol/L)	7.81 $\pm$ 0.89	7.90 $\pm$ 0.85
甘油三酯($\bar{x} \pm s$)/(mmol/L)	2.64 $\pm$ 0.43	2.71 $\pm$ 0.56
低密度脂蛋白胆固醇($\bar{x} \pm s$)/(mmol/L)	3.70 $\pm$ 0.65	3.82 $\pm$ 0.73
高密度脂蛋白胆固醇($\bar{x} \pm s$)/(mmol/L)	1.18 $\pm$ 0.27	1.21 $\pm$ 0.34
发病时间($\bar{x} \pm s$)/h	18.16 $\pm$ 1.43	17.94 $\pm$ 1.84
卒中部位/例		
前	50	53
后	13	10
TOAST 分型/例		
心源性栓塞型	6	7
大动脉粥样硬化性型	8	6
小动脉卒中型	27	30
发病类型/例		
其他原因型	12	13
不明原因型	10	7

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率为 87.73%,显著高于对照组的 71.43%($P<0.05$)。结果见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
对照组	63	17	28	18	45(71.43)
观察组	63	21	34	8	55(87.30) ^a

a:与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后NIHSS和mRS评分比较

治疗前,两组患者的NIHSS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后1、7、14 d,两组患者的NIHSS评分均较同组治疗前显著降低,且观察组显著低于同期对照组($P<0.05$)。结果见表3。

表3 两组患者治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后1d	治疗后7d	治疗后14d
对照组	63	8.54±0.65	6.98±0.76 ^a	3.76±0.43 ^a	2.18±0.32 ^a
观察组	63	8.62±0.32	6.01±0.54 ^{ab}	2.54±0.61 ^{ab}	1.59±0.43 ^{ab}

a: 与同组治疗前比较, $P<0.05$;b: 与同期对照组比较, $P<0.05$ 。

治疗前,两组患者的mRS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后90 d,两组患者的mRS评分均较同组治疗前显著降低,且观察组显著低于同期对照组($P<0.05$)。结果见表4。

表4 两组患者治疗前后mRS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后90d
对照组	63	3.43±0.23	1.43±0.22 ^a
观察组	63	3.51±0.28	1.06±0.19 ^{ab}

a: 与同组治疗前比较, $P<0.05$;b: 与同期对照组比较, $P<0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

治疗前,两组患者的血小板聚集率、全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后14 d,两组患者的上述血液流变学指标均较同组治疗前显著降低,且观察组显著低于同期对照组($P<0.05$)。结果见表5。

表5 两组患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间点	血小板聚集率/%	全血黏度/(mPa·s)	血浆黏度/(mPa·s)	纤维蛋白原/(g/L)
对照组	63	治疗前	43.03±5.64	6.64±0.65	1.87±0.19	3.66±0.56
		治疗后14d	31.43±8.32 ^a	5.73±0.56 ^a	1.55±0.26 ^a	2.30±0.11 ^a
观察组	63	治疗前	42.24±5.42	6.71±0.82	1.89±0.21	3.83±0.62
		治疗后14d	28.05±7.84 ^{ab}	5.25±0.47 ^{ab}	1.32±0.20 ^{ab}	2.01±0.16 ^{ab}

a: 与同组治疗前比较, $P<0.05$;b: 与同期对照组比较, $P<0.05$ 。

2.5 两组患者不良反应比较

两组患者均出现了恶心、头痛、发热、胃肠道出血、口鼻黏膜出血、血小板减少,总不良反应发生率均为28.57%,差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表6。

表6 两组患者不良反应比较

组别	n	恶心/例	头痛/例	发热/例	胃肠道出血/例	口鼻黏膜出血/例	血小板减少/例	总不良反应/例(%)
对照组	63	6	4	3	1	2	2	18(28.57)
观察组	63	4	5	6	1	1	1	18(28.57)

3 讨论

研究指出,静脉血栓溶解和血管内血栓切除是急性缺血性脑卒中患者的首选治疗方法,其可显著改善患者预后、降低残疾率^[14]。对于早期神经功能恶化的患者,临床常采用阿司匹林和(或)氯吡格雷等抗血小板药物治疗,但仍有20%~30%的急性缺血性脑卒中患者在接受治疗后效果不佳^[15],这可能与抗血小板药物抵抗(我国人群阿司匹林、氯吡格雷抵抗的发生率分别为18.9%~20.4%和58.8%)有关^[16]。早期神经功能恶化是

急性缺血性脑卒中患者的常见并发症,可导致患者生活无法自理、残疾甚至死亡等严重后果,严重威胁其生命安全^[17]。替罗非班是一种高度特异性的GPⅡb/Ⅲa受体拮抗剂,用药者发生血小板抵抗的情况较为少见^[18],可为错过静脉血栓溶解时间窗的急性缺血性脑卒中患者提供新的治疗选择。基于此,本研究初步评估了替罗非班用于急性缺血性脑卒中患者早期神经功能恶化的临床效果。

本研究结果显示,观察组患者的总有效率(87.30%)显著高于对照组(71.43%),治疗后1、7、14 d的NIHSS评分均显著低于同期对照组,治疗后90 d的mRS评分亦显著低于同期对照组,提示在双联抗血小板药物的基础上加用替罗非班可明显改善患者预后。研究指出,替罗非班可通过多种机制影响患者血小板,可减缓缺血性脑卒中的发生发展,并减轻不良脑血管并发症^[19-20];李艳玲等^[21]研究发现,早期应用替罗非班可促进觉醒型脑卒中患者神经功能缺损的改善与恢复,与本研究结果相似。

血液流变学指标波动可用于反映血液成分改变所致血液流动性、凝滞性、黏稠度等的改变。当血液黏稠度增加、血液流动性变差时,易发生血栓栓塞事件,这也是引起缺血性脑卒中的直接原因之一^[22]。同时,在缺血性脑卒中的整个发展过程中,若血小板被活化或血小板黏附聚集被激活,大量血小板可在冠状动脉内聚集,从而形成血栓,最终诱发卒中^[23]。由此可见,降低血液黏稠度、消除已存在的血栓,可有效避免患者冠状动脉血栓栓塞事件的远期复发。本研究结果显示,两组患者的血小板聚集率、全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于同期对照组。这提示在双联抗血小板药物的基础上加用替罗非班可有效改善患者的血液高黏度及血小板聚集状态,有助于降低脑动脉血栓形成及栓塞风险。已有研究证实,替罗非班可降低心肌梗死患者的全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度和纤维蛋白原水平^[24];在稳定型心绞痛患者中,小剂量替罗非班联合地尔硫草可恢复高危患者的心功能,有效调节其血浆黏度、红细胞压积、红细胞沉降率等血液流变学指标^[25]。上述文献均支持本研究结果。

本研究结果还显示,两组患者恶心、头痛、发热、胃肠道出血、口鼻黏膜出血、血小板减少的总不良反应发生率相同,提示加用替罗非班不会影响标准化治疗+双联抗血小板药物治疗的安全性。

然而,本研究也存在一定的局限性:(1)本研究为单中心研究,样本量相对较小,可能导致外部效度受限;(2)本研究并未对入选患者进行阿司匹林、氯吡格雷相关药物基因检测,可能导致结果存在一定的偏倚。

综上所述,对于急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化患者,加用替罗非班可加快神经功能恢复,改善血液高黏度、血小板聚集状态及患者预后,且安全性良好。

参考文献

- [1] TU W J, ZHAO Z P, YIN P, et al. Estimated burden of stroke in China in 2020[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(3):e231455.
- [2] HAUPT M, GERNER S T, BÄHR M, et al. Neuroprotective strategies for ischemic stroke: future perspectives[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(5):4334.
- [3] WIDIMSKY P, SNYDER K, SULZENKO J, et al. Acute ischaemic stroke: recent advances in reperfusion treatment[J]. Eur Heart J, 2023, 44(14):1205-1215.
- [4] WINKELMEIER L, HEIT J J, ADUSUMILLI G, et al. Hypoperfusion intensity ratio is correlated with the risk of parenchymal hematoma after endovascular stroke treatment[J]. Stroke, 2023, 54(1):135-143.
- [5] BU Z P, SUN D P, MA G T, et al. The impact of intraarterial, intravenous, and combined tirofiban on endovascular treatment for acute intracranial atherosclerotic occlusion[J]. Front Neurol, 2024, 15:1336098.
- [6] TANG X Y, LI R J. Effects of tirofiban in patients with acute myocardial infarction and diabetes mellitus undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2024, 22(1):41-49.
- [7] 李冬梅, 陈超, 李弘, 等. 静脉溶栓 24 h 内使用替罗非班对不稳定穿支动脉梗死的有效性和安全性[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(3):520-523.
- [8] ZI W J, SONG J X, KONG W L, et al. Tirofiban for stroke without large or medium-sized vessel occlusion[J]. N Engl J Med, 2023, 388(22):2025-2036.
- [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 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9):666-682.
- [10] LIU H B, LIU K, ZHANG K, et al. Early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2023, 16:17562864221147743.
- [11] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(10):2068-2069.
- [12] ROUSHDY T, ABDEL NASSER A, NASEF A, et al. A clinical comparative analysis between expanded NIHSS and original NIHSS in posterior circulation ischemic stroke[J]. J Clin Neurosci, 2023, 114:77-80.
- [13] MISTRY A M, SAVER J, MACK W, et al. Subarachnoid hemorrhage trials: cutting, sliding, or keeping mRS scores and WFNS grades[J]. Stroke, 2024, 55(3):779-784.
- [14] GROTTA J C. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. Continuum (Minneapolis), 2023, 29(2):425-442.
- [15] VAN DER ENDE N A M, DEN HARTOG S J, BRODERICK J P, et al. Disentangling the association between neurologic deficits, patient-reported impairments, and quality of life after ischemic stroke[J]. Neurology, 2023, 100(13):e1321-e1328.
- [16] WU Y Z, SHEN H C, CAI B Y, et al. Factors associated with clopidogrel resistance and clinical outcomes in ischemic cerebrovascular disease: a retrospective study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2024, 33(6):107684.
- [17] SHEHJAR F, MAKTabi B, RAHMAN Z A, et al. Stroke: molecular mechanisms and therapies: update on recent developments[J]. Neurochem Int, 2023, 162:105458.
- [18] ZHAO W B, LI S J, LI C H, et al. Effects of tirofiban on neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke: a randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol, 2024, 81(6):594-602.
- [19] LIU C X, YANG X, LIU M S, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of tirofiban in patients with acute ischemic stroke undergoing mechanical thrombectomy[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2023, 228:107702.
- [20] MI Y X, HOU Z G, LIU J Q, et al. Clinical study of edaravone dextroborneol combined with tirofiban in treatment of acute cerebral infarction[J]. Pak J Med Sci, 2024, 40(1Part- I):190-194.
- [21] 李艳玲, 崔凡凡, 张震东, 等. 早期应用替罗非班治疗觉醒型脑卒中临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(15):3645-3648.
- [22] WU L, SHI P, ZHAO Y J, et al. Hemorheology and inflammatory marker changes in patients with acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis with mechanical thrombectomy[J]. Pak J Med Sci, 2024, 40(3Part- II):342-346.
- [23] FAYAD P. Improved prospects for thrombectomy in large ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2023, 388(14):1326-1328.
- [24] 余秉昌, 赖震宇, 赵展庆, 等. 养心氏片联合替罗非班治疗急性心肌梗死的临床观察[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(9):2242-2246.
- [25] LI W, WANG K M, ZENG C K, et al. Safety and efficacy of tirofiban treatment in the endovascular treatment of patients with acute ischaemic stroke: a meta-analysis[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2024, 243:108330.

(收稿日期:2024-10-11 修回日期:2025-03-12)

(编辑:张元媛)