

引用本文:张昊,高立功,谭文刚,等.尤瑞克林在前循环急性大血管闭塞性卒中机械取栓术后的应用及对预后的影响[J].安徽医药,2023,27(2):409-413.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.02.046.



◇ 药物与临床 ◇

尤瑞克林在前循环急性大血管闭塞性卒中机械取栓术后的应用及对预后的影响

张昊,高立功,谭文刚,冯文献,于广周

作者单位:驻马店市中心医院神经内三科,河南 驻马店 463000

摘要: **目的** 探究尤瑞克林在前循环急性大血管闭塞性卒中(ALVOS)病人机械取栓术后的应用及对预后的影响。**方法** 选取2018年8月至2020年12月驻马店市中心医院入院就诊的ALVOS病人74例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各37例。对照组采用机械取栓法治疗,观察组在对照组基础上加用尤瑞克林治疗14 d,比较两组血液流变学、同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素(Cys)-C、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、日常生活能力评定(Barthel指数)及90 d病死率。**结果** 治疗前,两组病人血液流变学指标[血浆黏度(PV)、全血低切黏度(LWBV)、全血高切黏度(HWBV)、纤维蛋白原(FIB)]、Hcy、Cys-C、MMP-9、hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组PV(1.37 ± 0.41 , 1.74 ± 0.52) mPs/s、LWBV(3.68 ± 1.05 , 4.33 ± 1.17) mPs/s、HWBV(6.35 ± 1.38 , 8.75 ± 1.59) mPs/s、FIB(249.55 ± 21.69 , 289.62 ± 26.48) g/L、Hcy(11.36 ± 2.68 , 17.59 ± 3.24) μ mol/L、Cys-C(0.81 ± 0.21 , 1.26 ± 0.29) mg/L、MMP-9(246.33 ± 22.98 , 282.57 ± 25.54) μ g/L、hs-CRP(10.21 ± 2.25 , 14.47 ± 2.68) mmol/L、IL-6(8.45 ± 2.78 , 13.61 ± 3.37) ng/L、TNF- α (7.54 ± 2.30 , 11.73 ± 3.18) ng/L较治疗前均显著降低($P<0.05$),且观察组上述指标改善程度明显优于对照组($P<0.05$)。治疗前,两组病人NIHSS评分、Barthel指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后24 h、治疗后7 d、治疗后90 d,两组NIHSS评分24 h(10.41 ± 2.26 , 11.35 ± 2.51)分、7 d(5.29 ± 1.34 , 7.92 ± 1.58)分和90 d(1.62 ± 0.52 , 1.95 ± 0.58)分较治疗前明显改善($P<0.05$),且观察组治疗后7 d、治疗后90 d NIHSS评分低于对照组($P<0.05$);治疗后、治疗后90 d,两组Barthel指数(73.55 ± 15.24 , 59.64 ± 12.67)分和90 d(78.63 ± 14.47 , 62.30 ± 13.15)分较治疗前明显改善($P<0.05$),且观察组Barthel指数高于对照组($P<0.05$)。治疗后90 d内两组均未有死亡病例。**结论** ALVOS病人机械取栓术后应用尤瑞克林,可明显改善病人神经功能及短期预后,可能与尤瑞克林改善缺血脑组织血流量、抗炎作用有关。

关键词: 脑梗死; 卒中; 颅内栓塞和血栓形成; 血栓切除术; 颈内动脉; 尤瑞克林; 机械取栓; 预后

Application of urinary kallidinogenase in ALVOS patients after mechanical thrombectomy and its effects on prognosis

ZHANG Hao, GAO Ligong, TAN Wengang, FENG Wenxian, YU Guangzhou

Author Affiliation: The Third Department of Neurology, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian, Henan 463000, China

Abstract: **Objective** To explore the application and prognostic effect of urinary kallidinogenase in patients with acute large vascular occlusion stroke (ALVOS) of the anterior circulation after mechanical thrombectomy. **Methods** A total of 74 patients with ALVOS admitted to the Zhumadian Central Hospital from August 2018 to December 2020 were selected and divided into a control group and an observation group using the random number table method, with 37 cases each. The control group was treated with mechanical thrombectomy, and the observation group was treated with urinary kallidinogenase on the basis of the control group. The hemorheology, homocysteine (Hcy), cystatin C (Cys-C), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, assessment of daily living ability (Barthel index) and 90-d mortality rate were compared between the two groups. **Results** Before treatment, there were no statistically significant differences in the levels of hemorheology indices [plasma viscosity (PV), low-cut whole blood viscosity (LWBV), high-cut whole blood viscosity (HWBV), fibrinogen (FIB)], Hcy, Cys-C, MMP-9, hs-CRP, IL-6 and TNF- α when compared between the two groups of patients ($P>0.05$). After treatment, PV (1.37 ± 0.41 , 1.74 ± 0.52) mPs/s, LWBV (3.68 ± 1.05 , 4.33 ± 1.17) mPs/s, HWBV (6.35 ± 1.38 , 8.75 ± 1.59) mPs/s, FIB (249.55 ± 21.69 , 289.62 ± 26.48) g/L, Hcy (11.36 ± 2.68 , 17.59 ± 3.24) μ mol/L, Cys-C (0.81 ± 0.21 , 1.26 ± 0.29) mg/L, MMP-9 (246.33 ± 22.98 , 282.57 ± 25.54) μ g/L, hs-CRP (10.21 ± 2.25 , 14.47 ± 2.68) mmol/L, IL-6 (8.45 ± 2.78 , 13.61 ± 3.37) ng/L and TNF- α (7.54 ± 2.30 , 11.73 ± 3.18) ng/L in both groups were significantly lower than before treatment ($P<0.05$), and the improvement of the above indices in the observation group was significantly better than that in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant

difference in the NIHSS score or Barthel index between the two groups ($P>0.05$). The NIHSS scores [24 h (10.41 ± 2.26 vs. 11.35 ± 2.51) points, 7 d (5.29 ± 1.34 vs. 7.92 ± 1.58) points, 90 d (1.62 ± 0.52 vs. 1.95 ± 0.58) points] in the two groups were significantly improved compared with the pretreatment scores ($P<0.05$), and the NIHSS score was lower in the observation group at 7 d and 90 d after treatment than in the control group ($P<0.05$). After treatment and 90 d after treatment, the Barthel index [(73.55 $\pm$ 15.24 vs. 59.64 $\pm$ 12.67) points, 90 d (78.63 $\pm$ 14.47 vs. 62.30 $\pm$ 13.15) points] scores in both groups were significantly improved compared with those before treatment ($P<0.05$), and the Barthel index in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). There were no deaths in either group within 90 d after treatment. **Conclusion** The application of urinary kallidinogenase in ALVOS patients after mechanical thrombectomy can significantly improve patients' neurological function and short-term prognosis, which may be related to the improvement of blood flow to ischemic brain tissue and the anti-inflammatory effect of urinary kallidinogenase.

Key words: Brain infarction; Stroke; Intracranial embolism and thrombosis; Thrombectomy; Carotid artery, internal; Urinary kallidinogenase; Mechanical thrombectomy; Prognosis

脑卒中是由脑血管破裂或堵塞引起供血区血流灌注不足,而导致的脑组织损伤,具有极高的致死率和致死率^[1]。缺血性脑卒中占有脑卒中约70%~80%,对于急性期病人主要采用静脉溶栓、机械取栓等血管内治疗,但静脉溶栓治疗时间窗窄,存在较高的出血风险,尤其是血栓负荷较大的大血管闭塞性卒中,单纯静脉溶栓效果不佳,需要进行机械取栓^[2-3]。随着取栓装置的不断更新,新一代机械取栓装置治疗具有治疗时间窗更长、血管开通率更高、出血风险更低等优势^[4]。但血管开通后围术期药物治疗的相关研究较少。尤瑞克林是治疗急性脑卒中中的一类新药,可将激肽原转化为激肽,对动脉有舒张作用,还可抑制血小板聚集、增强红细胞变形能力和氧解离能力,可有效改善脑微循环^[5]。本研究旨在观察尤瑞克林在前循环急性大血管闭塞性卒中(ALVOS)病人机械取栓术后的应用,及其对病人预后的影响,以期更有效改善病人预后提供证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 相关研究显示急性脑梗死机械取栓的有效率约为60.00%~87.60%^[6-8],假设试验组有效率为65%, α 为0.05,1- β 为0.8,计算样本量每组需30例,考虑样本脱落率10%~15%,估计总纳入不低于70例。选取2018年8月至2020年12月驻马店市中心医院入院就诊的ALVOS病人74例,根据病人就诊顺序编号(1~74号),选择随机数字表法,选取奇数对应对照组,偶数对应观察组,各组37例。对照组病人年龄范围为52~78岁,年龄(62.85 ± 9.62)岁;男16例,女21例;观察组病人年龄范围为50~80岁,年龄(61.30 ± 10.85)岁;男18例,女19例。两组病人基础资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),均衡可比。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:病人符合ALVOS的诊断标准^[6];年龄 <80 岁;首次发病;处于

机械取栓时间窗内;病人或其近亲属知情同意。

排除标准:取栓后出现感染、出血者;出血性疾病;伴有严重心、肝、肾等功能不全;凝血功能障碍;恶性肿瘤;既往颅内出血、颅内动脉瘤或颅内动静脉畸形史;精神异常,无法配合检查者;本研究药物禁忌者。

1.3 治疗方法 病人入院后完善各项检查,综合评估符合机械取栓适应证,局麻下进行数字减影血管造影技术检查,寻找责任血管病评估侧支循环,再使用Solitaire支架(美国EV3)取栓,取栓后两组病人根据病情给予调整血压、稳定斑块等常规治疗。观察组在上述基础上给予注射用尤瑞克林(广东天普生化医药股份有限公司,批号H20052065,批次312012151)0.15 PNA单位,溶于100 mL生理盐水静脉滴注,每日1次,治疗14 d。

1.4 观察指标 ①血液流变学指标,治疗前后采用SA-5600全自动血液流变仪(北京赛科希德科技股份有限公司)检测血浆黏度(PV)、全血低切黏度(LWBV)、全血高切黏度(HWBV)、纤维蛋白原(FIB)。

②血清血指标,治疗前后检测病人血清同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素(Cys)-C、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平,其中Hcy采用酶循环法检测,试剂盒购自中生北控生物科技股份有限公司,Cys-C采用胶乳增强免疫投射比浊法检测,试剂盒购自济南百博生物技术股份有限公司,MMP-9、IL-6、TNF- α 采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司,hs-CRP采用免疫比浊法检测,试剂盒购自南京诺尔曼生物技术有限公司。

③神经功能情况,分别于治疗前、治疗后2 h、治疗后24 h、治疗后7 d及治疗后90 d时采用美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)评价病人神经功能情况^[7]。

④日常生活能力评价,分别于治疗前、治疗后、治疗后 90 d 时采用日常生活能力评定(Barthel 指数)评价病人日常生活能力^[8]。

⑤记录尤瑞克林应用期间的不良反应和治疗后 90 d 病死率。

1.5 统计学方法 采用软件 SPSS 17.0 分析处理数据,服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;重复测量资料采用重复测量资料方差分析;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人血液流变学指标的比较 治疗前,两组血液流变学指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组 PV、LWBV、HWBV 及 FIB 较治疗前均显著改善($P < 0.05$),观察组上述指标改善程度明显优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组病人血清 Hcy、Cys-C、MMP-9 水平的比较 治疗前,两组病人血清 Hcy、Cys-C、MMP-9 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组 Hcy、Cys-C、MMP-9 较治疗前均显著改善($P < 0.05$),观察组上述指标改善程度明显优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组病人血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平的比较 治疗前,两组病人血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组 hs-CRP、IL-6、TNF- α 较治疗前均显著改善($P < 0.05$),观察组上述指标改善程度优于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组病人神经功能情况的比较 治疗前,两组病人 NHISS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 24 h、治疗后 7 d、治疗后 90 d 两组 NHISS 评分较治疗前明显改善($P < 0.05$),且观察组治疗后 7 d、治疗后 90 d NHISS 评分低于对照组($P < 0.05$)。以对照组和观察组为组间因素、评分时间(治疗前、治疗后 2 h、治疗后 24 h、治疗后 7 d、治疗后 90 d)为组内因素行重复测量方差分析,评定组间效应显著($F = 22.93, P < 0.001$),评分时间效应显著($F = 388.50, P < 0.001$),时间和组别间的交互作用显著($F = 3.10, P = 0.016$)。见表 4。

2.5 两组病人短期预后的比较 治疗前,两组病人 Barthel 指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,治疗后、治疗后 90 d 两组 Barthel 指数较治疗前明显改善($P < 0.05$),且观察组 Barthel 指数高于对照组($P < 0.05$)。以对照组和观察组为组间因素、评估

表 1 前循环急性大血管闭塞性卒中 74 例血液流变学指标比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	PV/(mPs/s)		LWBV/(mPs/s)		HWBV/(mPs/s)		FIB/(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	2.42±0.63	1.74±0.52	6.76±1.13	4.33±1.17	10.14±2.45	8.75±1.59	333.91±30.23	289.62±26.48
观察组	37	2.35±0.57	1.37±0.41	6.64±1.21	3.68±1.05	10.28±2.37	6.35±1.38	335.68±29.65	249.55±21.69
<i>t</i> 值		0.50	3.40	0.44	2.52	0.25	6.93	0.25	7.12
<i>P</i> 值		0.618	0.001	0.661	0.014	0.803	<0.001	0.800	<0.001

注:PV 为血浆黏度,LWBV 为全血低切黏度,HWBV 为全血高切黏度,FIB 为纤维蛋白原。

表 2 前循环急性大血管闭塞性卒中 74 例血清 Hcy、Cys-C、MMP-9 水平的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	Hcy/(μ mol/L)		Cys-C/(mg/L)		MMP-9/(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	23.73±5.81	17.59±3.24	1.84±0.36	1.26±0.29	351.93±33.75	282.57±25.54
观察组	37	24.16±5.32	11.36±2.68	1.77±0.32	0.81±0.21	348.62±31.62	246.33±22.98
<i>t</i> 值		0.33	9.01	0.88	7.65	0.44	6.42
<i>P</i> 值		0.741	<0.001	0.380	<0.001	0.665	<0.001

注:Hcy 为同型半胱氨酸,Cys-C 胱抑素 C,MMP-9 为基质金属蛋白酶-9。

表 3 前循环急性大血管闭塞性卒中 74 例血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	hs-CRP/(mmol/L)		IL-6/(ng/L)		TNF- α /(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	37	17.32±3.87	10.21±2.25	18.62±5.22	8.45±2.78	16.35±4.76	7.54±2.30
对照组	37	17.89±3.96	14.47±2.68	19.83±4.79	13.61±3.37	15.42±4.33	11.73±3.18
<i>t</i> 值		0.63	7.41	1.04	7.19	0.88	6.49
<i>P</i> 值		0.533	<0.001	0.302	<0.001	0.382	<0.001

注:hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白,IL-6 为白细胞介素 6,TNF- α 为肿瘤坏死因子 α 。

表4 前循环急性大血管闭塞性卒中74例不同时间NIHSS评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)						
组别	例数	治疗前	治疗后2 h	治疗后24 h	治疗后7 d	治疗后90 d
对照组	37	14.21±3.16	13.32±2.72	11.35±2.51	7.92±1.58	1.95±0.58
观察组	37	13.42±2.85	12.58±2.40	10.41±2.26	5.29±1.34	1.62±0.52
<i>t</i> 值		1.13	1.24	1.69	7.72	2.58
<i>P</i> 值		0.263	0.219	0.095	<0.001	0.012

时间(治疗前、治疗后、治疗后90 d)为组内因素行重复测量方差分析,评定组间效应显著($F=29.59, P<0.001$),评分时间效应显著($F=111.38, P<0.001$),时间和组别间的交互作用显著($F=8.05, P=0.001$)。见表5。

表5 前循环急性大血管闭塞性卒中74例不同时间Barthel指数比较/(分, $\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	治疗前	治疗后	治疗后90 d
对照组	37	44.19±8.89	59.64±12.67	62.30±13.15
观察组	37	42.61±8.25	73.55±15.24	78.63±14.47
<i>t</i> 值		0.79	4.27	5.08
<i>P</i> 值		0.431	<0.001	<0.001

观察组病人治疗期间未见明显的血压不良变化,有2例恶心呕吐、1例胸闷、1例轻度皮疹,不良反应发生率为10.81%(4/37);对照组有2例胃肠道不适、1例头晕,不良反应发生率为8.11%,两组不良反应发生率的比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.16, P=0.691$)。治疗后90 d内两组均未有死亡病例。

3 讨论

随着我国人口老龄化问题的加剧,脑卒中病人也越来越多,对于ALVOS病人来说,短时间内恢复缺血部位的血供,抢救缺血半暗带,减少脑梗死面积,是获得良好预后的重要途径^[9-10]。目前,血管内治疗已成为救治ALVOS病人的有效方法,常用的再通方法有静脉溶栓、导管抽吸、支架取栓、球囊扩张术等机械取栓,其中静脉溶栓法治疗费用相对低廉,更易被病人及家属接受,但血管再通率较低,治疗后早期血管再闭塞率较高,而且治疗时间窗有限^[11]。随着血管介入技术提高及相关材料升级,机械取栓可大大提高血管再通率,临床预后也明显改善^[12]。闭塞血管恢复血供后,缺血再灌注损伤可进一步造成脑功能受损,如何有效保护介入后脑功能,是目前临床研究的重难点。

尤瑞克林提取自健康男性尿液,这种糖蛋白可催化高相对分子质量激肽原酶的水解,产生胰激肽^[13]。目前,尤瑞克林广泛应用于血栓性脑梗死的治疗,主要作用机制为^[14-15]:(1)可选择性扩张缺血脑组织微动脉,促进新生血管生成,改善缺血区域血供;(2)新循环的建立可加快缺血半暗带的恢复,

缩小脑梗死范围,从而改善局部脑组织代谢;(3)可减轻炎症反应,并抑制神经细胞和神经胶质细胞的凋亡;(4)抑制血小板聚集,降低血液黏稠度,提高红细胞变能力,增强其氧解离能力。Chen等^[16]共纳入113例急性缺血性卒中合并糖代谢异常病人,发现尤瑞克林联合常规治疗可显著改善病人NIHSS评分,帮助其神经功能恢复。本研究采用支架取栓恢复血管灌注后,加用尤瑞克林可明显改善ALVOS病人血液流变学指标、NIHSS评分及Barthel指数,提示机械取栓后应用尤瑞克林在改善血液流变学、恢复神经缺损功能方面效果显著,可有效促进病人预后恢复,提高其日常生活能力。

另外,本研究还重点关注支架取栓后应用尤瑞克林对Hcy、Cys-C、MMP-9、hs-CRP、IL-6、TNF- α 等血清学指标的影响。Hcy是氨基酸和半胱氨酸代谢途径中的产物,可促进血管内皮细胞产生大量氧自由基和过氧化物,造成血管损伤,还可以加速动脉粥样硬化形成,介导血栓调节因子表达提高血液黏稠度,从而参与脑梗死的发生^[17-18]。Cys-C是半胱氨酸蛋白酶抑制剂,其表达可能引起血管损伤和炎症反应从而导致脑梗死^[19]。MMP-9是促炎蛋白酶,可以增加血-脑屏障通透性,促进中性粒细胞浸润至脑组织,参与脑缺血后继发性损伤,其中CRP、IL-6、TNF- α 等炎症因子通过级联形式,在脑缺血再灌注损害中发挥作用^[20-21]。

本研究结果显示,使用尤瑞克林治疗后,病人Hcy、Cys-C、MMP-9、hs-CRP、IL-6、TNF- α 改善程度明显优于单纯机械取栓后常规治疗,且病人短期预后良好,不良反应轻微,具有良好的安全性,其内在机制可能是尤瑞克林在抗栓、促进新生血管生成及建立侧支循环方面效果显著,可明显改善脑组织血流量,同时还可发挥抗炎作用,加速神经功能恢复。

综上所述,ALVOS病人机械取栓术后应用尤瑞克林,可明显改善病人神经功能及短期预后,可能与尤瑞克林改善缺血脑组织血流量、抗炎作用有关。但尤瑞克林治疗的适应证是缺血性脑卒中病人,其临床应用需严格掌握适应证,以免延误病人病情。另外,本研究入组病例数相对较少,随访周期短,下一步将延长追踪随访时间,深入观察其长远疗效。

参考文献

- [1] CHAMORRO Á, LO EH, RENÚ A, et al. The future of neuroprotection in stroke [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2021, 92(2):129-135.
- [2] MAJIDI S, LUBY M, LYNCH JK, et al. MRI-based thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke presenting with a low NIHSS [J/OL]. Neurology, 2019, 93(16): e1507-e1513. DOI: 10.1212/WNL.00000000000008312.
- [3] 贾子昌, 李选, 李小刚, 等. 机械取栓治疗急性缺血性脑卒中单中心研究[J]. 北京大学学报(医学版), 2019, 51(2): 256-259.
- [4] MUNICH SA, VAKHARIA K, LEVY EI. Overview of mechanical thrombectomy techniques [J]. Neurosurgery, 2019, 85(suppl 1): S60-S67.
- [5] DONG Y, QU J, ZHANG Z, et al. Human urinary kallidinogenase in treating acute ischemic stroke patients: analyses of pooled data from a randomized double-blind placebo-controlled phase II b and phase III clinical trial [J]. Neurol Res, 2020, 42(4): 286-290.
- [6] 白永杰, 张帅, 李顺, 等. 静脉溶栓联合颈动脉支架置入术在急性前循环大血管串线性闭塞卒中患者机械取栓治疗中的安全性和有效性分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2019, 16(9): 449-455.
- [7] 赵宏峰, 徐晶, 熊莉君, 等. 机械取栓联合低剂量替罗非班治疗急性前循环脑梗死的效果分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(3): 430-434.
- [8] 谭文刚. 血管内机械取栓治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(1): 85-88.
- [9] 黄显军, 朱武生, 杨倩, 等. 卒中患者预后指数对急性前循环大血管闭塞性卒中早期血管内治疗临床预后的评估[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 705-711.
- [10] 陈冬. 多奈哌齐联合丁苯酞对多发性脑梗死性痴呆的预后及血清中血管内皮生长因子, 血管内皮生长因子受体水平的影响[J]. 安徽医药, 2020, 24(5): 1007-1010.
- [11] SMITH WS. Endovascular stroke therapy [J]. Neurotherapeutics, 2019, 16(2): 360-368.
- [12] SUZUKI K, KIMURA K, TAKEUCHI M, et al. The randomized study of endovascular therapy with versus without intravenous tissue plasminogen activator in acute stroke with ICA and M1 occlusion (SKIP study) [J]. Int J Stroke, 2019, 14(7): 752-755.
- [13] WEI Z, YI L, YANG XL, et al. Therapeutic values of human urinary kallidinogenase on cerebrovascular diseases [J]. Front Neurol, 2018, 9: 403-408.
- [14] HUANG Y, WANG B, ZHANG Y, et al. Efficacy and safety of human urinary kallidinogenase for acute ischemic stroke: a meta-analysis [J]. J Int Med Res, 2020, 48(9): 300060520943452. DOI: 10.1177/0300060520943452.
- [15] ZHAO Z, XU Z, LIU T, et al. Human urinary kallidinogenase reduces lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and oxidative stress in BV-2 cells [J]. Pain Res Manag, 2019, 2019(1): 1-6.
- [16] CHEN L, GENG L, CHEN J, et al. Effects of urinary kallidinogenase on NIHSS score, mRS score, and fasting glucose levels in acute ischemic stroke patients with abnormal glucose metabolism: a prospective cohort study [J]. Medicine, 2019, 98(35): 17008-17015.
- [17] ZHANG T, JIANG Y, ZHANG S, et al. The association between homocysteine and ischemic stroke subtypes in Chinese: a meta-analysis [J]. Medicine, 2020, 99(12): 19467-19473.
- [18] 钟可文, 孙华, 赵玉环, 等. 血同型半胱氨酸, 纤维蛋白原, D-二聚体联合检测在急性脑梗死诊断中的临床意义[J]. 安徽医药, 2020, 24(9): 1803-1805.
- [19] CAI D, CHEN XP, WEI DC, et al. Combination therapy with bera-prost sodium and aspirin for acute ischemic stroke: a single-center retrospective study [J]. J Int Med Res, 2019, 47(7): 3014-3024.
- [20] ZHENG XW, ZHONG CK, ZHU ZB, et al. Association between serum matrix metalloproteinase-9 and poor prognosis in acute ischemic stroke patients: the role of dyslipidemia [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2020, 31(1): 209-215.
- [21] 方靖. 缺血性脑卒中继发尿路感染时增强CT和炎症因子的预测价值[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(8): 1260-1263.

(收稿日期: 2021-07-04, 修回日期: 2021-08-25)

◇ 编读往来 ◇

校对诀要

为保证作者文稿刊出准确无误, 责编会将编辑的文稿发回作者, 要做好这份刊前稿样的核校, 作者的操作诀要是: (1) 必须回答编者提出的问题 (将有批注或文字提问)。详核文题、作者姓名和单位名称 (邮编)、科室。(2) 对正文 (包括外文拼写)、标点符号、数据、图表、计量单位、参考文献等认真细致逐一校对。无原则问题, 尽量不改动。(3) 务请核查文内角码是否与文末参考文献序号相对应。参考文献缺项的内容, 按本刊规定格式补充 (如前3位作者全部著录, 卷、期要同时写明, 作者名刊名宜缩写)。(4) 认真核查法定计量单位及药物剂量; 认真核校文内、表和图中的数字有无计算错误; 认真复核统计学处理, 写出统计量的具体值 (如 χ^2 值、 t 值、 P 值的大小)。(5) 若改动, 必须将编辑编审的电子稿 (编辑发回的刊前稿样) 下载后用“修订格式”直接修改发回即可——切勿删去修改痕迹。切勿另行启用其他稿样修改。(6) 校毕应于3 d内发回修改稿, 可附以修改说明。

(郝希春)