

阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效 及对患者血清 NSE、S-100β 及神经生长因子的影响

徐瑰翎, 万治平, 廖涛

商洛市中心医院急诊医学科, 陕西 商洛 726000

【摘要】 目的 观察阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床疗效, 并探讨其对患者血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异性蛋白(S-100β)及神经生长因子(NGF)的影响, 为临床诊疗提供参考依据。方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 1 月商洛市中心医院急诊医学科治疗的急性脑梗死患者 100 例进行研究, 采用随机数表法分为观察组和对照组, 每组 50 例。观察组采用阿替普酶静脉溶栓治疗, 对照组采用尿激酶溶栓治疗, 一周一个疗程, 均治疗两个疗程。比较两组患者的治疗效果、治疗前、治疗后 2 周的血清 NSE、S-100β、NGF、白细胞介素-6 (IL-6)、血清肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)水平以及治疗期间的不良反应发生情况。结果 观察组患者的治疗总有效率为 94.0%, 明显高于对照组的 78.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗前, 两组患者的 NSE、S-100β、NGF 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患者的 NSE、S-100β 水平为 $(11.48 \pm 2.10) \mu\text{g/L}$ 、 $(1.21 \pm 0.21) \mu\text{g/L}$, 明显低于对照组的 $(14.28 \pm 2.31) \mu\text{g/L}$ 、 $(1.48 \pm 0.22) \mu\text{g/L}$, NGF 为 $(118.12 \pm 10.45) \text{ng/L}$, 明显高于对照组的 $(105.68 \pm 10.21) \text{ng/L}$, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗前, 两组患者的 IL-6、TNF-α、CRP 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患者的 IL-6、TNF-α、CRP 水平分别为 $(11.21 \pm 1.32) \text{ng/L}$ 、 $(28.12 \pm 4.10) \text{ng/L}$ 、 $(3.85 \pm 0.57) \text{mg/L}$, 明显低于对照组的 $(13.28 \pm 1.45) \text{ng/L}$ 、 $(35.28 \pm 4.30) \text{ng/L}$ 、 $(4.98 \pm 0.87) \text{mg/L}$, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者治疗期间的不良反应发生率为 8.0%, 略低于对照组的 14.0%, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死效果显著, 其可有效降低患者的血清 NSE、S-100β 水平, 改善患者神经功能, 抑制炎症反应, 安全性高, 值得临床推广使用。

【关键词】 急性脑梗死; 阿替普酶; 神经元特异性烯醇化酶; 中枢神经特异性蛋白; 神经生长因子; 疗效

【中图分类号】 R743.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)08-0962-04

Effect of intravenous thrombolysis with alteplase in the treatment of acute cerebral infarction and its effect on serum NSE, S-100β, and nerve growth factor. XU Gui-ling, WAN Zhi-ping, LIAO Tao. Department of Emergency Medicine, Shangluo Central Hospital, Shangluo 726000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of intravenous thrombolysis with alteplase in the treatment of acute cerebral infarction, and to explore its effect on serum neuron-specific enolase (NSE), S-100β, and nerve growth factor (NGF), so as to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** One hundred patients with acute cerebral infarction were selected from Department of Emergency Medicine, Shangluo Central Hospital from January

通讯作者: 徐瑰翎, E-mail: xugl-0074@163.com

of an interaction between clopidogrel and selective serotonin reuptake inhibitors [J]. Am J Cardiol, 2017, 119(4): 651-657.

[3] 夏俊博, 李宁宁. 脑卒中后抑郁症治疗进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(8): 1734-1738.

[4] ISSERLES M, DASKALAKIS ZJ, GEORGE MS, et al. Simple electroencephalographic treatment-emergent marker can predict repetitive transcranial magnetic stimulation antidepressant response—a feasibility study [J]. J ECT, 2018, 34(4): 274-282.

[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): 246-256.

[6] 张明园. 汉密尔顿抑郁量表. 精神科评定量表手册(第 2 版)[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2003: 221-226.

[7] LANG AE, BENABID AL, KOLLER WC, et al. The core assessment program for intracerebral transplantation [J]. Mov Disord, 1995, 10(4): 527-528.

[8] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出

版社, 2010: 180-181

[9] 高春林, 巫嘉陵. 脑卒中后抑郁临床研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(4): 249-253.

[10] BUGA AM, CIOBANU O, BĂDESCU GM, et al. Up-regulation of serotonin receptor 2B mRNA and protein in the peri-infarcted area of aged rats and stroke patients [J]. Oncotarget, 2016, 7(14): 17415-17430.

[11] 王杨, 李梅笑, 伍明. 脑梗死抑郁应用盐酸氟西汀的作用分析[J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(4): 350-352.

[12] 戴立磊, 邹韶红, 胡曼娜, 等. 重复经颅磁刺激治疗抑郁症及对自杀风险影响的研究进展[J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(1): 132-135.

[13] 吴钢. 重复经颅磁刺激治疗血管性认知功能障碍的现代研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(9): 139-141.

[14] BRAININ M. Cerebrolysin: a multi-target drug for recovery after stroke [J]. Expert Rev Neurother, 2018, 18(8): 681-687.

[15] 魏春杰, 吴成吉, 盛宝英, 等. 脑卒中后抑郁与 C 反应蛋白和白细胞介素-6 的表达情况[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(4): 605-607.

(收稿日期: 2019-09-30)

2017 to January 2018. Using random number table method, the patients were divided into observation group and control group, with 50 patients in each group. The observation group was treated by intravenous thrombolysis with alteplase, while the control group was treated by urokinase, for 2 courses of treatment. The therapeutic effect, serum NSE, S-100 β , NGF, interleukin-6 (IL-6), serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP), and adverse reactions during the treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 94.0%, which was significantly higher than 78.0% of the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of NSE, S-100 β , and NGF between the two groups of patients ($P > 0.05$). After treatment, the levels of NSE and S-100 β in the observation group were (11.48 \pm 2.10) μ g/L, (1.21 \pm 0.21) ng/L, which were significantly lower than (14.28 \pm 2.31) ng/L, (1.48 \pm 0.22) μ g/L, and NGF was (118.12 \pm 10.45) ng/L, which was significantly higher than (105.68 \pm 10.21) ng/L of the control group ($P < 0.05$). Before treatment, the levels of IL-6, TNF- α , and CRP in the two groups had no significant difference ($P > 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, TNF- α , and CRP in the observation group were (11.21 \pm 1.32) ng/L, (28.12 \pm 4.10) μ g/L, (3.85 \pm 0.57) mg/L, significantly lower than (13.28 \pm 1.45) ng/L, (35.28 \pm 4.30) μ g/L, (4.98 \pm 0.87) mg/L in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 8.0% in the observation group, slightly lower than 14.0% in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Intravenous thrombolysis with alteplase can effectively reduce the serum NSE and S-100 β levels in patients with acute cerebral infarction, improve the neurological function of patients, inhibit inflammatory response, and have high safety, which is worthy of clinical application.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Alteplase; Neuron specific enolase; Comprehensive central nervous system specific protein; Nerve growth factor; Therapeutic effect

随着我国人口老龄化进程的加快,急性脑梗死的患病率也随之增高,具有起病急、病情发展快、致残率高、死亡率高等特点,为临床治疗常见脑血管疾病,已经成为临床治疗的重难点^[1]。有学者指出,尽早给予急性脑梗死患者积极有效的治疗方案可减轻患者神经功能损失,利于改善患者预后^[2]。目前,早期溶栓治疗已成为临床治疗急性脑梗死的重要方案,尿激酶属是临床运用较为广泛的溶栓药物,可发挥溶解全身性纤溶诱导作用,溶栓效果明显^[3]。随着研究的深入,阿替普酶作为第二代溶栓药物逐渐发展起来,因其具有较高的安全性和有效性,逐渐成为临床治疗急性脑梗死的重要药物^[4]。有研究表明,血清神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、中枢神经特异性蛋白(central nerve specific protein, S-100 β)、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)是反映机体神经损伤的敏感标志物,与患者神经功能损伤关系密切,是判断临床治疗效果以及改善患者预后的重要指标^[5]。本文旨在观察阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床效果,并探讨其对患者血清NSE、NSE、S-100 β 、NGF水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年1月间在商洛市中心医院急诊医学科接受治疗的急性脑梗死患者100例,按随机数表法分为观察组和对照组,每组50例。观察组中男性28例,女性22例;年龄50~75岁,平均(62.78 \pm 4.10)岁;平均发病至入院溶栓治疗时间(3.12 \pm 0.58) h;合并基础疾病:高血压18例,糖尿病20例,高血脂12例。对照组中男性26例,女性24例;年龄51~75岁,平均(62.72 \pm 4.08)岁;平均发病至入院溶栓治疗时间(3.09 \pm 0.60) h;合并基础疾病:高血压16例,糖尿病19例,高血脂15例。两组患者的一般临床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批准,患者均知情并签署同意书。

1.2 病例选择 纳入标准:①所有患者经CT、MRI检查确诊为急性脑梗死,均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》^[6]中急性脑梗死诊断标准;②患者均为首次发病,并于6 h内接受治疗。排除标准:①近3个月内接受抗凝治疗;②合并严重肝、肾、心功能障碍;③存在溶栓禁忌证或对本研究药物过敏;④近3个月内头部严重外伤史;⑤合并癫痫、消化道溃疡或急性脑出血者;⑥合并免疫功能、凝血功能障碍者;⑦合并其他恶性肿瘤疾病者。

1.3 治疗方法 (1)对照组:给予尿激酶溶栓治疗。选取尿激酶(生产厂家:湖北潜江制药股份有限公司;规格:5万U;批号:H42020666) 80~150万U与100 mL生理盐水充分稀释后,给予患者经静脉滴注治疗,30 min内滴完,一周一个疗程,连续治疗两个疗程。(2)观察组:给予阿替普酶(生产厂家:四川好医生药业集团有限公司;规格:50 mg/支;批号:S20110052)溶栓治疗,剂量为0.9 mg/kg,首先选择10%的阿替普酶以静脉推注治疗的方式向患者给药,静脉推注治疗时间在1 min内完成,然后将剩余剂量采用静脉滴注的方式给药,静脉滴注治疗时间 \geq 1 h,一周一个疗程,连续治疗两个疗程。

1.4 观察指标 (1)治疗后临床效果;(2)治疗前、治疗结束后血清NSE、S-100 β 、NGF、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、血清肿瘤坏死因子- α (serum tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)变化;(3)统计治疗期间不良反应发生情况(如出血、恶心呕吐等)。

1.5 检测方法 采集两组患者治疗前、治疗两周后静脉血2 mL,离心处理后分离血清放置-20 $^{\circ}$ C冰箱中

待测,采用酶联免疫吸附法检测血清中NSE、S-100 β 、NGF、IL-6、CRP、TNF- α ,试剂盒由上海研域生物科技有限公司提供,操作步骤按说明书进行。

1.6 疗效评定标准^[7] 采用NIHSS评分变化评定疗效。显效:治疗后,NIHSS评分降低 $\geq 50\%$,生活能力、语言功能恢复正常;有效:患者NIHSS评分下降20%~49%,生活能力、语言功能尚可;无效:患者NIHSS评分下降 $<20\%$,生活能力、语言功能未见好转。

1.7 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较 观察组患者的治疗总有效率为94.0%,明显高于对照组的78.0%,差异有统计学意义($\chi^2=5.315, P<0.05$),见表1。

表1 两组患者的治疗效果比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	50	40	7	3	94.0
对照组	50	20	19	11	78.0

2.2 两组患者治疗前后的NSE、S-100 β 、NGF水平比较 治疗前,两组患者的NSE、S-100 β 、NGF水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的NSE、S-100水平均降低,且观察组上述各指标明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者的NGF均升高,且观察组明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者治疗前后的血清炎症因子比较 治疗前,两组患者的IL-6、TNF- α 、CRP比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的IL-6、TNF- α 、CRP均下降,且观察组上述各指标明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表2 两组患者治疗前后的NSE、S-100 β 、NGF水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NSE ($\mu\text{g/L}$)		S-100 β ($\mu\text{g/L}$)		NGF (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	19.12 \pm 3.14	11.48 \pm 2.10 ^a	1.98 \pm 0.34	1.21 \pm 0.21 ^a	78.12 \pm 5.12	118.12 \pm 10.45 ^a
对照组	50	19.52 \pm 3.09	14.28 \pm 2.31 ^a	1.95 \pm 0.32	1.48 \pm 0.22 ^a	77.98 \pm 5.20	105.68 \pm 10.21 ^a
t 值		0.642	6.342	0.454	6.277	0.135	6.020
P 值		0.522	<0.05	0.651	<0.05	0.892	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表3 两组患者治疗前后的血清炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-6 (ng/L)		TNF- α (ng/L)		CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	17.28 \pm 2.14	11.21 \pm 1.32 ^a	48.12 \pm 8.45	28.12 \pm 4.10 ^a	9.89 \pm 1.78	3.85 \pm 0.57 ^a
对照组	50	17.21 \pm 2.20	13.28 \pm 1.45 ^a	48.50 \pm 7.58	35.28 \pm 4.30 ^a	9.80 \pm 1.72	4.98 \pm 0.87 ^a
t 值		0.161	7.464	0.236	8.521	0.257	7.682
P 值		0.872	<0.05	0.813	<0.05	0.798	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 两组患者的不良反应比较 治疗期间,患者均未出现死亡。观察组有2例出血,2例恶心呕吐,不良反应发生率为8.0%;对照组中3例出血,4例恶心呕吐,不良反应发生率为14.0%,差异无统计学意义($\chi^2=0.919, P>0.05$)。

3 讨论

急性脑梗死为常见脑卒中类型之一,随着老龄化进程加快以及饮食习惯的改变,急性脑梗死的发病率也随之增加^[8]。其发病机制复杂,常与多种因素有关,若治疗不及时,可增加致残风险,甚至危及患者生命安全^[9]。早期溶栓治疗是恢复急性脑梗死脑部血流供应的主要措施,也是治疗急性脑梗死的关键部分。

尿激酶和阿替普酶是临床治疗急性脑梗死的常用药物,尿激酶具有降低血黏度、抑制血栓形成的作用^[10]。阿替普酶的主要成分为糖蛋白,是人体天然存在的纤溶酶原激活剂,具有溶解血块、溶栓的作用,是欧美

国家治疗急性脑梗死的首选药物^[11]。动物研究表明,阿替普酶可保护模型小鼠神经系统线粒体功能,促进病灶周围微血管增生,提高模型小鼠记忆能力^[12]。UENO等^[13]研究也表明,给予急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓治疗能够在短时间内获得较高的血管再通率,减轻对神经元的损伤,效果显著。本研究对收治的100例急性脑梗死分别给予尿激酶、阿替普酶溶栓治疗,结果显示阿替普酶溶栓治疗后总有效率为94.00%,明显高于尿激酶治疗的78.00%,表明阿替普酶溶栓治疗可发挥保护患者脑组织,促进神经功能恢复的作用。

NSE属特殊酸性蛋白酶,由神经细胞分泌而来,当脑组织受到损伤出现缺氧缺血时会大量释放血清NSE,导致血清NSE水平快速上升,是临床用以评价神经功能损伤的敏感性高指标。NGF可发挥促进神经再生及修复损伤的作用,为重要的神经营养因子,在急性脑梗死的发生、发展过程中对神经元发挥保护

作用^[14]。研究表明,血清NSE、S-100 β 与神经元损伤密切相关,当发生急性脑梗死时,血清NSE、S-100 β 水平明显升高,与患者脑损伤严重程度呈正相关^[15]。有学者指出,急性脑梗死患者发病48 h, S-100 β 表达水平若大于0.2 $\mu\text{g/L}$,则提示患者发病90 d后机体各项功能恢复均不理想^[16]。本研究显示,阿替普酶溶栓治疗后,患者的血清NSE、S-100 β 均降低,而NGF则在治疗后升高,其效果明显优于采用尿激酶溶栓治疗效果,进一步证实阿替普酶溶栓治疗效果更加明显,可有效恢复脑组织血流灌注,减少因缺血缺氧所造成的神经功能损伤,为NGF的再生提供营养支持。

炎症反应贯穿了急性脑梗死的整个病理环节。TNF- α 是机体组织中促炎因子,贯穿机体组织的正常免疫与炎症反应;CRP为急性时相蛋白,是炎症反应的敏感指标;IL-6在中枢神经系统内发挥脑组织作用,当其表达水平过高直接损伤脑组织^[17]。褚洪高等^[16]研究表明, TNF- α 、IL-6、CRP均可反映急性脑梗死患者神经功能损伤程度,其表达水平直接影响患者病情发展水平在病情发展过程中发挥重要作用。本研究结果显示,溶栓治疗后患者TNF- α 、IL-6、CRP表达水平均低于治疗前,但阿替普酶溶栓治疗患者TNF- α 、IL-6、CRP表达水平均低于尿激酶溶栓治疗患者,表明阿替普酶控制机体炎症反应的效果优于尿激酶。此外,本结果表明,阿替普酶治疗后不良反应发生率为8.00%,低于尿激酶治疗不良反应的14.00%,但差异无统计学意义,表明阿替普酶溶栓治疗具有较高的安全性。但本研究所选取的样本量较少,临床应扩大样本量进行进一步的研究。

综上所述,阿替普酶质量急性脑梗死可有效降低血清NSE、S-100 β 水平,改善患者神经功能,抑制炎症反应,安全性高,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 李海军,高晓嵘,吴瑞,等.阿替普酶与巴曲酶治疗急性脑梗死的疗效比较及对患者血清NSE、IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(7):1330-1333.
- [2] 金肇权,张文彬.局部亚低温联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗塞患者神经功能及日常生活能力的影响[J].中国地方病防治杂志,2017,32(11):1273-1274.
- [3] 朱焯,吴雅利,李宝香,等.丁苯酞联合阿替普酶对急性脑梗死患者神经功能、认知功能和Hcy等血清学指标的影响[J].中国药房,2018,46(8):1095-1098.
- [4] BLAUENFELDT RA, HOUGAARD KD, MOURIDSEN K, et al.

High prestroke physical activity is associated with reduced infarct growth in acute ischemic stroke patients treated with intravenous tPA and randomized to remote ischemic preconditioning [J]. Cerebrovasc Dis, 2017, 44(1-2): 88-95.

- [5] 石瑜,许可,李可,等.阿替普酶联合常规治疗对脑梗死患者抗氧化能力、凝血功能及相关因子水平的影响[J].海南医学院学报,2018,24(24):28-31.
- [6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):16-19.
- [7] 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.
- [8] 董亚茹,薛秀云,韩彩萍,等.阿替普酶对急性脑梗死疗效及其对神经功能损伤程度、实验室指标影响[J].疑难病杂志,2018,16(8):771-775.
- [9] WONG JWP, CHURILOV L, DOWLING R, et al. Safety of endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke in anticoagulated patients ineligible for intravenous thrombolysis [J]. Cerebrovasc Dis, 2018, 46(5-6): 193-199.
- [10] 王洪志,张静波,于远军.丁苯酞联合阿替普酶治疗对急性缺血性脑卒中患者血清NSE、S100 β 水平的影响[J].卒中与神经疾病,2017,24(6):530-533.
- [11] GAMBA M, GILBERTI N, PREMI E, et al. Intravenous fibrinolysis plus endovascular thrombectomy versus direct endovascular thrombectomy for anterior circulation acute ischemic stroke clinical and infarct volume results [J]. BMC Neurol, 2019, 19(1): 103-105.
- [12] 杨友高,冉晓刚,陈洪宝,等.注射用重组人尿激酶原溶栓治疗老年急性脑梗死的临床疗效及其对神经功能和生活质量的影响[J].实用药物与临床,2017,17(12):1392-1395.
- [13] UENO T, NAKAMURA T, HIKICHI H, et al. Rectus sheath hematoma following intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for cerebral infarction: a case report [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(12): e237-e238.
- [14] 李慧.阿替普酶溶栓后联合丹参多酚酸治疗急性脑梗死的疗效及安全性[J].新乡医学院学报,2019,10(11):1048-1051.
- [15] DECOURCELLE A, MOULIN S, DEQUATRE-PONCHELLE N, et al. Are the results of intravenous thrombolysis trials reproduced in clinical practice? Comparison of observed and expected outcomes with the stroke-thrombolytic predictive instrument (STPI) [J]. Rev Neurol (Paris), 2017, 173(6): 381-387.
- [16] 褚洪高,唐倩,赵洋.阿替普酶联合丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能及血清应激因子的影响[J].解放军医药杂志,2017,29(6):103-106.
- [17] 赵宏,汪立松,童巧文.阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者神经功能、炎症及氧化应激反应的影响[J].中华全科医学,2017,15(8):1345-1347.

(收稿日期:2019-09-25)