

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2024.03.0245

论著

针灸联合替罗非班对急性进展性脑梗死的疗效研究

刘勇^{1,3}, 张美云², 胡冠群², 刘玲凤²

(1.天津医科大学人民医院临床学院, 天津 300070; 2.天津市人民医院神经内科, 天津 300121; 3.河北医科大学附属沧州中西医结合医院神经内科, 沧州 061000)

摘要 目的: 分析针灸联合替罗非班对急性进展性脑梗死的疗效。方法: 收集 2022 年 8 月至 2023 年 7 月来天津市人民医院神经内科就诊的 114 例急性进展性脑梗死患者为研究对象, 采用随机对照研究, 按随机数字表法分为联合组和对照组, 每组 57 例; 对照组给予阿司匹林联合氯吡格雷“双抗”治疗, 联合组给予阿司匹林联合氯吡格雷“双抗”治疗+替罗非班联合针灸治疗; 记录并比较两组患者临床疗效、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分、血液流变学指标水平及不良反应。**结果:** 联合组临床总有效率为 85.96%(49/57), 对照组临床总有效率为 68.42%(39/57), 联合组显著高于对照组($P<0.05$); 第 7 天, 联合组 NIHSS 评分显著低于对照组($P<0.05$), MMSE 评分与对照组相比无差异($P>0.05$); 第 14 天, 联合组 NIHSS 评分显著低于对照组, MMSE 评分显著高于对照组($P<0.05$); 与治疗前相比, 第 7 天和第 14 天两组 NIHSS 评分依次显著降低, MMSE 评分依次显著升高(均 $P<0.05$)。第 7 天和第 14 天, 联合组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞电泳时间均显著低于对照组(均 $P<0.05$)。与治疗前相比, 第 7 天和第 14 天两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞电泳时间均依次显著降低(均 $P<0.05$)。联合组不良反应总发生率为 8.77%, 对照组为 12.28%, 两组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 针灸联合替罗非班治疗急性进展性脑梗死患者的疗效显著, 有效降低了 NIHSS 评分, 提高了 MMSE 评分, 并改善患者血液流变学指标, 用药安全性高。

关键词 针灸; 替罗非班; 急性进展性脑梗死; 神经功能; 血液流变学

中图分类号 R277.7

文献标志码 A

文章编号 1006-8147(2024)03-0245-05

Effect of acupuncture and moxibustion combined with tirofiban on patients with acute progressive cerebral infarction

LIU Yong^{1,3}, ZHANG Mei yun², HU Guanqun², LIU Lingfeng²

(1. People's Hospital Clinical School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Neurology, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300121, China; 3. Department of Neurology, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Hebei Medical University, Cangzhou 061000, China)

Abstract Objective: To analyze the impacts of acupuncture and moxibustion combined with tirofiban on patients with acute progressive cerebral infarction. **Methods:** A total of 114 patients with acute progressive cerebral infarction who visited the Department of Neurology, Tianjin Union Medical Center from August 2022 to July 2023 were enrolled in this study. A randomized single blind controlled study was conducted. They were divided into a combination group and a control group using a random number table method, with 57 cases in each group. The control group was given aspirin combined with clopidogrel "dual antiplatelet therapy (DAPT)" treatment, and the combined group was given aspirin combined with clopidogrel "dual antiplatelet therapy (DAPT)" treatment+ tirofiban combined with acupuncture and moxibustion treatment. The clinical efficacy, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, Mini Mental State Examination (MMSE) scores, levels of hemorheological indicators, and adverse reactions between two groups were recorded and compared. **Results:** The total clinical effective rate of the combination group was 85.96%(49/57), while that of the control group was 68.42%(39/57), the combination group were obviously higher than the control group ($P<0.05$); on the 7th day, the NIHSS score of the combined group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$), while the MMSE score showed no difference compared with the control group ($P>0.05$); on the 14th day, the NIHSS score of the combined group was significantly lower than that of the control group, while the MMSE score was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). Compared with before treatment, the NIHSS scores in both groups on the 7th and 14th day decreased significantly, while the MMSE scores increased significantly (all $P<0.05$). On the 7th and 14th day, the whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, plasma viscosity, and red blood cell electrophoresis time in the combination group were significantly lower than those in the control group (all $P<0.05$). Compared with before treatment, the whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, plasma viscosity, and red blood cell electrophoresis time in the two groups on 7th and 14th day were significantly reduced in sequence (all $P<0.05$).

基金项目 河北省卫生健康委员会资助项目(20220675)

作者简介 刘勇(1990-),男,主治医师,硕士在读,研究方向:脑血管病;通信作者:张美云, E-mail: zmy22202@aliyun.com。

The total incidence of adverse reactions in the combination group was 8.77%, while in the control group it was 12.28%, there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Acupuncture and moxibustion combined with tirofiban has a significant effect on patients with acute progressive cerebral infarction, it can effectively reduce NIHSS score, improve MMSE score, and improve hemorheological indicators of patients with high drug safety.

Key words acupuncture and moxibustion; tirofiban; acute progressive cerebral infarction; neurological function; hemorheology

脑梗死是人类高致残率和高死亡率的主要疾病之一,且复发率高,疾病负担沉重,严重影响患者的身心健康。其中进展性脑梗死脑症状不稳定,神经功能渐进性恶化,是危害严重的脑梗死亚型^[1]。进展性脑梗死早期应用阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗,大部分患者仍会出现病情进展加重,神经功能恢复不理想^[2-3]。替罗非班作为一种主要的血小板糖蛋白 II b/III a (glycoprotein II b/III a, GP II b/III a)受体拮抗剂,能够抑制血小板聚集,延长出血时间,抑制血栓形成^[4],已广泛应用于缺血性脑血管病^[5]。脑梗死属于中医“中风”“中经络”范畴,针灸是行之有效的治疗方法,目前已广泛应用于脑梗死后的康复治疗^[6]。研究发现,针灸治疗后脑梗死模型大鼠梗死面积较对照组明显减小,神经功能改善^[7]。然而,针灸联合替罗非班治疗对急性进展性脑梗死患者的影响研究尚未见报道,因此,本研究旨在分析针灸联合替罗非班对急性进展性脑梗死患者的疗效及对神经功能、血液流变学指标的影响。

1 对象与方法

1.1 入组标准 以2022年8月至2023年7月来天津市人民医院神经内科就诊的114例急性进展性脑梗死患者为研究对象,采用随机对照研究,按随机数字表法分为联合组和对照组,每组57例。急性进展性脑梗死西医诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[8]急性进展性脑梗死诊断标准制定:(1)急性起病,进行性加重。(2)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)影像学出现责任病灶或症状/体征持续24h以上。(4)排除非血管性病因。(5)CT/MRI排除脑出血。(6)脑梗死发生72h内给予治疗仍出现进行性神经功能恶化,NIHSS评分比基线水平增加 ≤ 2 分或加拿大卒中量表评分 ≥ 1 分或斯基的纳维亚卒中量表评分 ≥ 2 分^[9]。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]“中风”中医诊断标准:主症(偏瘫、神识昏蒙,言语蹇涩或不语,偏身感觉异常,口舌歪斜),次症(头痛、眩晕,瞳神变化,饮水发呛,目偏不瞬,共济失调)。具备2个主症以上或1个主症2个次症即可确诊。

纳入标准:(1)符合急性进展性脑梗死诊断标准患者。(2)年龄在40~80岁,性别不限。(3)患者及家属对本研究知情,并自愿签署知情同意书。排除标准:(1)因高血压等引起的出血性脑血管病。(2)本次发病后已使用其他治疗急性进展性脑梗死的中西药物。(3)妊娠期、哺乳期妇女。(4)具有严重的原发性心、肝、肺、肾、血液或影响其生存的严重疾病,如心源性休克、肝癌、肺癌、尿毒症、再生障碍性贫血、白血病。(5)由于智力或行为障碍不能给予充分知情同意者。(6)怀疑或确有酒精、药物滥用病史。(7)根据研究者的判断,具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变,如工作环境经常变动等易造成失访的情况。(8)过敏体质,如对两种或以上药物或食物过敏史者,或已知对本研究使用药物成分过敏者。(9)正在参加其他药物临床试验的患者。剔除标准:依从性差或中途自愿退出患者。脱落标准:(1)治疗期间死亡或因病情加重不宜继续接受试验的患者。(2)未完成整个疗程而影响疗效或安全性判断的病例。本研究获得本院伦理委员会批准通过(编号:CZX2022-LW-018-1),并符合《赫尔辛基宣言》以及《药物临床试验质量管理规范》。

1.2 治疗方案 对照组在接受常规基础治疗之外,给予阿司匹林联合氯吡格雷“双抗”治疗。其中,阿司匹林肠溶片(国药准字J20171021,100mg)口服,1片/次,1次/d;硫酸氯吡格雷片(国药准字J20080090,75mg)口服,2片/次,1次/d。联合组在对照组的基础上,加用替罗非班(国药准字H20090225,50mL:12.5mg,鲁南贝特制药有限公司)+针灸治疗,将替罗非班溶于5%葡萄糖注射液中,浓度为50 μ g/mL,静脉滴注。针灸部位主穴取内关穴和人中穴,配穴取三阴交、极泉、尺泽、委中。具体操作:先刺内关,直刺0.5~1寸,泻法,持续1min;继刺人中,雀啄法,至眼球湿润为度;三阴交,斜刺1寸,补法;极泉,直刺0.5~1寸,泻法;委中,直刺1~1.5寸,泻法;尺泽直刺1寸,泻法。实施手法后,以患者肢体抽动3次为度。针刺每天1次,每周治疗5d。吞咽困难患者,加廉泉及外金津、玉液直刺,咽后壁点刺;便秘患者,加天枢、支沟;尿潴留及失禁:加中极,灸局部。两组均连续治疗14d。

1.3 疗效评价标准^[10] 结合《中药新药临床研究指导原则》以及美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale,NIHSS) 制定评价标准:(1)临床痊愈:治疗 14 d 内,中医临床症状、体征基本消失,综合疗效指数减少 $\geq 95\%$,NIHSS 评分减少 $\geq 90\%$ 。(2)显效:中医临床症状、体征明显改善,综合疗效指数减少 67%~94%,NIHSS 评分减少 46%~89%。(3)有效:中医临床症状、体征均有好转,综合疗效指数减少 30%~66%,NIHSS 评分减少 18%~45%。(4)无效:中医临床症状、体征无好转,甚至加重,综合疗效指数减少 $<30\%$,NIHSS 评分减少 $<18\%$ 。其中综合疗效指数=(治疗前症候积分-治疗后症候积分)/治疗前症候积分 $\times 100\%$ 。总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标 (1)临床疗效:记录并比较联合组及对照组治疗后临床疗效。(2)神经功能:记录治疗前、第 7 天、第 14 天入组患者 NIHSS 评分以及简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination,MMSE)评分。NIHSS 评分用于评估患者神经功能,分值范围 0~42 分,得分越高神经损伤越严重;MMSE 评分用于评估患者智力及认知功能缺损程度,分值范围 0~30 分,得分越低认知功能障碍越严重。(3)血液流变学:分别于治疗前、第 7 天、第 14 天采集入组患者空腹静脉血 3 mL,采用 SA-9000 全自动血液流变测试仪对血液流变学指标进行评估,包括全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞电泳时间。(4)不良事件:记录入组患者治疗期间胃肠道出血、腹痛、恶心/呕吐、腹泻、牙龈出血等不良事件的发生情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组内多个时间点比较采用重复测量方差分析;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 结果显示,联合组与对照组年龄、性别、体重指数(BMI)、发病至入院时间、吸烟、饮酒、合并症、急性卒中 Org10172 治疗试验(trial of org 10172 in acute stroke treatment,TOAST)分型之间比较无差异(均 $P>0.05$),见表 1。

2.2 临床疗效比较 结果显示,联合组临床总有效率为 85.96%,对照组临床总有效率为 68.42%,联合组显著高于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 NIHSS 和 MMSE 评分比较 结果显示,治疗前,两组 NIHSS 和 MMSE 评分之间比较无差异(均

表 1 两组基线资料比较 $[n(\%),(\bar{x}\pm s)]$

Tab.1 Comparison of baseline data between two groups $[n(\%),(\bar{x}\pm s)]$

项目	联合组	对照组	χ^2/t	P
	(n=57)	(n=57)		
年龄(岁)	61.73 \pm 14.82	60.45 \pm 15.17	0.456	0.650
性别			0.316	0.574
男	26(45.61)	29(50.88)		
女	31(54.39)	28(49.12)		
BMI(kg/m ²)	24.38 \pm 2.61	24.16 \pm 2.79	0.435	0.665
发病至入院时间(h)	14.45 \pm 3.83	14.21 \pm 3.66	0.342	0.733
吸烟史	24(42.11)	21(36.84)	0.330	0.565
饮酒史	15(26.32)	19(33.33)	0.671	0.413
合并症				
高血压	41(71.93)	39(68.42)	0.168	0.682
糖尿病	28(49.12)	22(38.60)	1.283	0.257
高血脂	34(59.65)	37(64.91)	0.336	0.562
TOAST 分型			1.921	0.166
大动脉粥样硬化	17(29.82)	24(42.11)		
心源性栓塞	1(1.75)	2(3.51)		
小动脉闭塞	20(35.09)	16(28.07)		
其他明确病因	0(0.00)	1(1.75)		
不明原因	19(33.33)	14(24.56)		

注: BMI: 体重指数; TOAST: 急性卒中 Org10172 治疗试验

表 2 两组临床疗效比较 $[n(\%)]$

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between two groups $[n(\%)]$

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	57	17(29.82)	22(38.60)	10(17.54)	8(14.04)	49(85.96)
对照组	57	9(15.79)	16(28.07)	14(24.56)	18(31.58)	39(68.42)
χ^2						4.983
P						0.026

$P>0.05$);第 7 天,联合组 NIHSS 评分显著低于对照组($P<0.05$),MMSE 评分与对照组相比无差异($P>0.05$);第 14 天,联合组 NIHSS 评分显著低于对照组,MMSE 评分显著高于对照组(均 $P<0.05$)。与治疗前相比,第 7 天和第 14 天两组 NIHSS 评分显著降低,MMSE 评分显著升高(均 $P<0.05$);与第 7 天相比,第 14 天两组 NIHSS 评分显著降低,MMSE 评分显著升高(均 $P<0.05$),见表 3。

2.4 血液流变学指标比较 结果显示,治疗前,联合组与对照组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞电泳时间之间比较无差异(均 $P>0.05$);第 7 天和第 14 天,联合组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞电泳时间均显著低于对照组(均 $P<0.05$)。与治疗前相比,第 7 天和第 14 天两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞电泳时间均显著降低(均 $P<0.05$);与第 7 天相比,

表 3 两组治疗前、第 7 天、第 14 天 NIHSS 和 MMSE 评分比较($\bar{x}\pm s$)Tab.3 Comparison of NIHSS and MMSE scores between two groups before treatment, on the 7th and 14th day of treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NIHSS 评分			MMSE 评分		
		治疗前	第 7 天	第 14 天	治疗前	第 7 天	第 14 天
联合组	57	21.73±4.56	13.26±3.81 ^a	5.85±1.49 ^{ab}	13.64±2.53	20.16±4.07 ^a	23.74±4.89 ^{ab}
对照组	57	21.28±4.92	14.74±3.60 ^a	8.38±1.54 ^{ab}	14.02±2.37	18.85±3.96 ^a	21.73±4.65 ^{ab}
<i>t</i>		0.506	2.132	8.914	0.828	1.742	2.249
<i>P</i>		0.614	0.035	<0.001	0.410	0.084	0.026

注:与治疗前相比,^a*P*<0.05;与第 7 天相比,^b*P*<0.05;MMSE:简易智能精神状态检查量表;NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表

第 14 天两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞电泳时间显著降低(均 *P*<0.05),见表 4。

发生率为 8.77%,对照组为 12.28%,两组之间比较无差异(*P*>0.05),见表 5。

2.5 不良反应比较 结果显示,联合组不良反应总

表 4 两组治疗前、第 7 天、第 14 天血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)Tab.4 Comparison of hemorheological indicators between two groups before treatment, on the 7th and 14th day of treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	全血高切黏度(mPa·s)			全血低切黏度(mPa·s)		
		治疗前	第 7 天	第 14 天	治疗前	第 7 天	第 14 天
联合组	57	13.56±2.38	8.83±1.95 ^a	5.72±1.57 ^{ab}	19.36±3.04	13.39±2.87 ^a	8.55±2.78 ^{ab}
对照组	57	13.29±2.41	10.19±2.04 ^a	7.64±1.69 ^{ab}	19.67±2.98	14.60±2.91 ^a	10.86±2.57 ^{ab}
<i>t</i>		0.602	3.638	6.284	0.550	2.235	4.607
<i>P</i>		0.549	<0.001	<0.001	0.584	0.027	<0.001

组别	例数	血浆黏度(mPa·s)			红细胞电泳时间(s)		
		治疗前	第 7 天	第 14 天	治疗前	第 7 天	第 14 天
联合组	57	2.63±0.50	2.01±0.38 ^a	1.73±0.35 ^{ab}	21.25±1.86	18.74±1.63 ^a	16.41±1.35 ^{ab}
对照组	57	2.67±0.51	2.20±0.42 ^a	1.96±0.38 ^{ab}	21.19±1.89	19.88±1.60 ^a	18.07±1.42 ^{ab}
<i>t</i>		0.423	2.533	3.361	0.171	3.768	6.396
<i>P</i>		0.673	0.013	0.001	0.865	<0.001	<0.001

注:与治疗前相比,^a*P*<0.05;与第 7 天相比,^b*P*<0.05

表 5 两组治疗期间不良反应情况比较[n(%)]

Tab.5 Comparison of adverse reactions during treatment between two groups[n(%)]

组别	例数	胃肠道出血	腹痛	恶心/呕吐	腹泻	牙龈出血	总发生
联合组	57	1(1.75)	0(0.00)	1(1.75)	1(1.75)	2(3.51)	5(8.77)
对照组	57	2(3.51)	2(3.51)	1(1.75)	0(0.00)	2(3.51)	7(12.28)
χ^2							0.373
<i>P</i>							0.542

3 讨论

随着病情逐步进展,脑梗死患者头痛、头晕等不适症状逐渐加重,往往伴随严重的肢体运动功能障碍,或出现进行性意识障碍,导致生命体征紊乱,颅内压增高甚至诱发脑疝,危及患者生命健康^[11]。目前临床上常用阿司匹林、氯吡格雷等抗血小板聚集药物进行治疗,虽能有效防治血栓的形成,但在神经功能损伤修复方面效果不显著,长期使用也会增加不良反应的发生风险^[12]。因此,阻止脑梗死病情进一步进展、改善缺血缺氧后神经功能缺损是目前临床研究的重点。

替罗非班是一种抗血小板药,其作用机制是通过与 GP II b/III a 受体可逆性结合,阻止纤维蛋白原

与 GP II b/III a 结合,从而阻断血小板的交联及血小板的聚集^[13-14],因此临床上主要用于心脑血管缺血事件的防治。研究发现,在静脉溶栓期间,同时给予替罗非班治疗能够显著降低缺血性脑卒中患者的死亡率,改善患者预后^[15]。Zhang 等^[16]研究表明,替罗非班联合奥扎格雷治疗进展性脑梗死 7 d 后,纤维蛋白原水平以及 NIHSS 评分显著低于奥扎格雷组,明显改善患者的神经功能,减少血小板聚集和纤维蛋白原的形成。另外,一项回顾性研究发现,替罗非班联合 TERVO 支架取栓术治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效显著高于单纯 TERVO 支架取栓术,且血小板聚集、同型半胱氨酸水平以及 NIHSS 评分明显降低,日常生活力量表(activity of daily living

scale, ADL)评分明显升高^[17]。

急性脑梗死属中医“中风”“中经络”范畴。《医林改错》中有记载“人过半百元气已虚,气虚无力推动血行,使之瘀血偏滞于体,乃罹患偏瘫”。中医治疗“中风”效果良好的便是针灸^[18-19]。现代医学研究发现,针灸治疗对改善神经功能缺损、纠正血液流变学等方面具有显著效果^[20-21]。与之结果一致,本研究发现针灸联合替罗非班治疗进展性脑梗死的临床有效率显著高于对照组,且两组之间用药不良反应比较无差异,揭示了针灸联合替罗非班能够有效提高急性进展性脑梗死的治疗效率,不会增加患者不适,用药安全性良好。此外,两组治疗前NIHSS和MMSE评分之间比较无差异;治疗之后联合组NIHSS评分显著低于对照组,MMSE评分显著高于对照组;第7天和第14天两组NIHSS评分较治疗前均显著降低,MMSE评分显著升高,揭示了针灸联合替罗非班对改善患者的神经功能缺损、缓解认知功能障碍具有重要作用。治疗第7天和第14天,联合组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞电泳时间均显著低于对照组;第7天和第14天两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞电泳时间较治疗前均显著降低,揭示了针灸与替罗非班联用能够有效改善急性进展性脑梗死患者血液流变学水平,预防病情进一步恶化。

综上所述,针灸联合替罗非班治疗急性进展性脑梗死的疗效显著,有效改善了患者的神经功能和认知功能,对患者血液流变学指标也具有一定的积极作用,用药安全性较高,值得临床推广。

参考文献:

- [1] ZHANG W, XU L, YU Z, et al. Inhibition of the glycolysis prevents the cerebral infarction progression through decreasing the lactylation levels of LCPI[J]. *Mol Biotechnol*, 2023, 65(8): 1336-1345.
- [2] HUANG H Y, LIN S Y, KATZ A J, et al. Effectiveness and safety of clopidogrel vs aspirin in elderly patients with ischemic stroke[J]. *Mayo Clin Proc*, 2022, 97(8): 1483-1492.
- [3] LI Y, CUI R, FAN F, et al. The efficacy and safety of ischemic stroke therapies: an umbrella review[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13(1): 924747-924760.
- [4] WEISS L J, DRAYSS M, MANUKJAN G, et al. Uncoupling of platelet granule release and integrin activation suggests GP IIb/IIIa as a therapeutic target in COVID-19 [J]. *Blood Adv*, 2023, 7(11): 2324-2338.
- [5] TIAN W, ZHANG T, GAO Y, et al. Efficacy and safety assessment of urokinase plus tirofiban in acute cerebral infarction patients without clear criminal vessels[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2022, 35(3): 878-883.
- [6] LI B, ZHAO Q, DU Y, et al. Cerebral blood flow velocity modulation and clinical efficacy of acupuncture for posterior circulation infarction vertigo: a systematic review and meta-analysis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022(1): 3740856-3740872.
- [7] 何树诺, 韩晓伟, 潘茜, 等. 眼针调控转录激活因子6通路改善急性脑缺血再灌注损伤大鼠自噬的机制研究[J]. *针刺研究*, 2022, 47(10): 859-865.
- [8] 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, 彭斌, 等. 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.
- [9] SENERS P, BARON J C. Revisiting progressive stroke: incidence, predictors, pathophysiology, and management of unexplained early neurological deterioration following acute ischemic stroke[J]. *J Neurol*, 2018, 265(1): 216-225.
- [10] 郑筱萸. 中国新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.
- [11] JI X, TIAN L, YAO S, et al. A systematic review of body fluids biomarkers associated with early neurological deterioration following acute ischemic stroke[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14(1): 918473-918486.
- [12] KAMAROVA M, BAIG S, PATEL H, et al. Antiplatelet use in ischemic stroke[J]. *Ann Pharmacother*, 2022, 56(10): 1159-1173.
- [13] DUAN H, YUN H J, GENG X, et al. Branch atheromatous disease and treatment[J]. *Brain Circ*, 2022, 8(4): 169-171.
- [14] YANG M, HUO X, MIAO Z, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitor tirofiban in acute ischemic stroke[J]. *Drugs*, 2019, 79(5): 515-529.
- [15] LIU Q, LU X, YANG H, et al. Early tirofiban administration for patients with acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis or bridging therapy: systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2022, 222(1): 107449-107460.
- [16] ZHANG H, ZHENG L. Statistical analysis for efficacy of tirofiban combined with ozagrel in the treatment of progressive cerebral infarction patients out of thrombolytic therapy time window[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2021, 76(1): e2728.
- [17] WANG P, YIN X, YANG Z. Clinical efficacy and the influence of fibrinogen, homocysteine and prognosis in acute ischemic stroke patients treated with tirofiban plus TERVO stent thrombectomy[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2023, 36(2): 653-658.
- [18] 倪晨斐, 李成, 徐静艳. 醒脑开窍针刺法联合西医治疗急性前循环脑梗死的短期疗效观察[J]. *中国中医急症*, 2022, 31(2): 323-326.
- [19] 董春雪, 于楠楠, 丛珊, 等. 三七通舒胶囊联合醒脑开窍针刺法治疗急性脑梗死疗效及神经保护机制[J]. *中成药*, 2022, 44(5): 1718-1722.
- [20] 徐文源, 代优, 郝继涛. 针灸辨证取穴治疗老年急性脑梗死的临床效果[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(20): 4931-4933.
- [21] 陈光希, 姚涛, 何静, 等. 醒脑开窍针刺法联合丁苯酞治疗急性基底节脑梗死的临床研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(13): 2449-2452.

(2023-09-20 收稿)