

文章编号 1006-8147(2021)06-0628-04

论著

# 比较 rt-PA 单独或联合肝素钠对急性缺血性脑卒中神经功能和氧化应激水平的影响

王笑寒, 张小林, 张保朝

(南阳市中心医院神经内科, 南阳 473000)

**摘要** 目的: 比较阿替普酶(rt-PA)单独或联合肝素钠治疗急性缺血性脑卒中中对神经功能和氧化应激水平变化的影响。方法: 收集 2018 年 1 月—2020 年 5 月接受治疗的急性缺血性脑卒中患者 126 例。根据治疗方案的不同将患者分为对照组(rt-PA 治疗, 52 例), 观察组(rt-PA 联合肝素钠治疗, 74 例)。分析两组患者治疗后的总有效率、氧化应激指标变化、神经功能指标变化、神经功能良好转归率和不良反应发生率。结果: 与对照组(71.2%)相比, 观察组总有效率为 89.2%( $\chi^2=6.657, P=0.010$ )。治疗后, 与对照组相比, 观察组超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-px)水平升高( $t=3.041, P=0.039; t=8.105, P<0.001$ ), 丙二醛(MDA)和氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)的水平降低( $t=4.150, P=0.009; t=10.207, P<0.001$ ); 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和 S100B(S100 钙结合蛋白 B)蛋白水平降低( $t=5.414, P<0.001; t=3.115, P=0.031$ ), 脑源性神经营养因子(BDNF)水平升高( $t=3.052, P=0.041$ ); 改良 Rankin 量表(mRS)评分降低( $t=3.043, P=0.045$ )。与对照组相比, 观察组神经功能转归良好率较高( $\chi^2=4.090, P=0.043$ ), 不良反应率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论: rt-PA 联合肝素钠与 rt-PA 单独治疗急性缺血性脑卒中相比, 临床疗效显著, 可有效改善氧化应激指标水平和神经功能, 且未增加患者的不良反应。

**关键词** 急性缺血性脑卒中; rt-PA; 肝素钠; 氧化应激相关因子; 神经功能

**中图分类号** R743.33

**文献标志码** A

## Comparison of the effects of rt-PA alone or combined with heparin sodium on neurological function and oxidative stress levels in acute ischemic stroke

WANG Xiao-han, ZHANG Xiao-lin, ZHANG Bao-chao

(Department of Neurology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China)

**Abstract Objective:** To compare the effects of alteplase(rt-PA) alone or combined with heparin sodium on the changes of nerve function and oxidative stress in the treatment of acute ischemic stroke. **Methods:** A total of 126 patients with acute cerebral infarction who were treated in Nanyang Central Hospital from January 2018 to May 2020 were collected. Patients were divided into control group(rt-PA treatment, 52 cases) and observation group(rt-PA combined with heparin sodium treatment, 74 cases) according to different treatment options. The total effective rate, changes in oxidative stress indexes, changes in neurological function indexes, good neurological function outcomes and incidence of adverse reactions were analyzed after treatment in both groups. **Results:** Compared with the control group(71.2%), the total effective rate of the observation group was 89.2%( $\chi^2=6.657, P=0.010$ ). After treatment, compared with the control group, the levels of superoxide dismutase(SOD) and glutathione peroxidase(GSH-px) in the observation group increased( $t=3.041, P=0.039; t=8.105, P<0.001$ ), the levels of malondialdehyde(MDA) and oxidized low-density lipoprotein(ox-LDL) decreased( $t=4.150, P=0.009; t=10.207, P<0.001$ ), the National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) score and S100B(S100 calcium binding protein B) protein levels decreased( $t=5.414, P<0.001; t=3.115, P=0.031$ ), brain-derived neurotrophic factor(BDNF) level increased( $t=3.052, P=0.041$ ), modified Rankin Scale(mRS) score decreased( $t=3.043, P=0.045$ ). Compared with the control group, the observation group had a higher neurological function outcome rate( $\chi^2=4.090, P=0.043$ ), and the difference in the adverse reaction rate was not statistically significant( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Compared with rt-PA in the treatment of acute cerebral infarction, rt-PA combined with heparin sodium has a significant clinical effect, which can effectively improve the level of oxidative stress indicators and nerve function, and does not increase the adverse reactions of patients.

**Key words** acute cerebral infarction; rt-PA; heparin sodium; oxidative stress-related factors; nerve function

随着人口老龄化和生活方式的变化, 每年因心脑血管死亡的人数在不断增加, 全球心脑血管患者

的死亡率为 30%, 而中国的死亡率超过 40%<sup>[1-2]</sup>。缺血性脑卒中均是血栓阻塞血管造成的, 死亡率很高, 已成为我国主要的公共卫生问题<sup>[3-4]</sup>。尽早恢复血流, 使梗死动脉及时获得再灌注是降低患者死亡率和再发病率的关键因素<sup>[5-6]</sup>。阿替普酶(rt-PA)通过

基金项目 河南省医学科技攻关计划(2018020174)

作者简介 王笑寒(1988-), 女, 主治医师, 硕士, 研究方向: 脑血管病;  
E-mail: huangjing123@163.com。

特异性激活纤溶酶原,降解凝血因子和纤维蛋白原,起到溶栓作用。但溶栓后对氧化应激水平和神经功能的影响报道较少,本研究收集 rt-PA 联合肝素钠治疗急性缺血性脑卒中与 rt-PA 单独治疗相比其临床有效率及对氧化应激水平和神经功能的影响。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 本研究为回顾性分析,收集 2018 年 1 月—2020 年 5 月收治的急性缺血性脑卒中患者 126 例。根据溶栓疗法的不同将 rt-PA 联合阿司匹林治疗组设为对照组( $n=52$ ),rt-PA 联合阿司匹林和肝素钠治疗组设为观察组( $n=74$ )。对照组男性 32 例、女性 20 例、年龄 60~82 岁、平均年龄( $69.4\pm 5.7$ )岁、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分( $16.7\pm 2.3$ )分,发病时间 3~4.5 h,平均病程( $3.5\pm 0.3$ )h,合并症:高血压病 16 例,高脂血症 12 例,糖尿病 14 例。观察组男性 40 例、女性 34 例、年龄 60~85 岁、平均年龄( $68.7\pm 5.2$ )岁、NIHSS 评分( $16.3\pm 2.4$ )分,发病时间 3.0~4.5 h,平均病程( $3.6\pm 0.3$ )h,合并症:高血压病 23 例,高脂血症 17 例,糖尿病 12 例。两组患者以上基线资料差异无统计学意义。

**1.2 纳入标准及排除标准** 纳入标准:(1)患者的诊断符合“中国急性缺血性脑卒中诊治指南”<sup>[7]</sup>。(2)发病到就诊的时间 $<4.5$  h。排除标准:(1)合并脑出血。(2)近 2 周接受过外科大手术。(3)近半年内有头部外伤史或颅内出血史。(4)距就诊 48 h 内服用过抗凝药物。(5)伴有血液系统疾病。本研究由医院伦理评审委员会批准(批准文号:20180622),患者及其家属同意并签署知情同意书。在研究中维护患者隐私,本研究可充分预见可能出现的风险,并有相应对策。确定受试者为自愿参加,充分告知受试者研究目的、方法、资金支持,不存在利益冲突。

**1.3 治疗** 患者入院后行常规治疗,对于血压和血糖异常的患者先稳定血压、血糖,急性高血压采用盐酸乌拉地尔,控制收缩压低于 180 mmHg( $1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$ ),舒张压低于 100 mmHg,血糖超过 10 mmol/L 时给予胰岛素治疗,加强血糖监测,将血糖控制在 7.7~10 mmol/L,血糖低于 3.3 mmol/L 时给予 10%~20%葡萄糖口服液,将血糖控制在正常水平。对照组:发病 $<4.5$  h 内给予 rt-PA(德国勃林格·殷格翰药业公司,生产批号:502266),剂量为 0.9 mg/kg,按照 1 mg/mL 进行稀释,将 10%的 rt-PA 剂量在 10 min 内静脉推注,余下剂量在 60 min 内持续静脉泵入,24 h 后口服阿司匹林(100 mg/d)给予抗血小板治疗。观察组:在对照组的基础上,rt-PA 治疗 24 h 后给予肝素钠注射液以 12 U/(kg·h)持续微量泵泵入,持续 48 h,

后续以 5 000 U, bid, 肌肉注射,持续 5 d。

**1.4 评价治疗效果** 治疗前和治疗 7 d 后采用 NIHSS 评分评估神经功能缺损情况,NIHSS 评分越高神经缺损越严重<sup>[8]</sup>。神经功能改善率 $=[1-(\text{治疗后评分}/\text{治疗前评分})]\times 100\%$ 。神经功能改善率 90%~45%~90%、18%~45%、~18%分别视为治愈、显效、有效和无效。总有效率 $=1-\text{无效率}$ 。治疗 7 d 后进行 mRS 评分, $>2$  分认为神经功能转归不良。

**1.5 氧化应激和神经功能指标的检测** 患者接受治疗前后,均采集空腹肘静脉血 5 mL, 1 500 r/min,离心 5 min,收集上清。ELISA 试验检测丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-px)和氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)水平,化学发光法检测超氧化物歧化酶(SOD)水平,放射免疫法检测 S100B 蛋白、脑源性神经营养因子(BDNF)水平。

**1.6 记录治疗的不良反应** 记录患者治疗期间的不良反应,主要包括梗死后心绞痛、心包积液、室壁瘤、心力衰竭/心源性休克、血管再闭塞、严重心率失常和消化道出血。

**1.7 统计学处理** 采用 SPSS21.0 软件行统计分析,计量资料均符合正态分布,采用  $\bar{x}\pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,计数资料以例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者基线资料的比较** 两组患者在年龄、性别、NIHSS 评分、发病至就诊时间、平均病程、合并症(高血压、糖尿病和高脂血症)、心肌梗死病史、TOAST 分型、肌钙蛋白(CtnI)和 B 型脑钠肽(BNP)均无统计学差异( $P>0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组患者治疗 7 d 后临床疗效比较** 观察组总有效率为 89.2%,显著高于对照组(71.2%, $\chi^2=6.657$ , $P=0.010$ ),见表 2。

**2.3 两组患者治疗 7 d 后氧化应激指标比较** 两组治疗后与治疗前相比,SOD 和 GSH-px 水平增加,MDA 和 ox-LDL 水平降低(均  $P<0.05$ )。治疗后,观察组 SOD 和 GSH-px 的水平高于对照组,MDA 和 ox-LDL 的水平低于对照组(均  $P<0.05$ ),见表 3。

**2.4 两组患者治疗前后神经功能比较** 与治疗前相比,治疗后两组 NIHSS 评分和 S100B 蛋白水平降低,BDNF 水平增加(均  $P<0.05$ )。治疗后,观察组 NIHSS 评分和 S100B 蛋白水平低于对照组,BDNF 水平高于对照组(均  $P<0.05$ ),见表 4。

**2.5 两组患者治疗前后 mRS 评分及神经功能转归良好的比较** 对照组和观察组治疗后与治疗前相

表 1 两组基线资料比较[ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ]

Tab 1 Comparison of baseline data in the two groups[ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ]				
指标	对照组( $n=52$ )	观察组( $n=74$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄(岁)	69.4 $\pm$ 5.7	68.7 $\pm$ 5.2	0.941	0.824
性别			0.699	0.403
男	32(61.5)	40(54.1)		
女	20(38.5)	34(45.9)		
NIHSS 评分(分)	16.7 $\pm$ 2.3	16.3 $\pm$ 2.4	1.025	0.647
发病至就诊时间(h)	2.5 $\pm$ 0.6	2.7 $\pm$ 0.4	0.658	0.814
平均病程(h)	2.3 $\pm$ 0.8	2.2 $\pm$ 0.8		
高血压	16(30.8)	23(31.1)	0.001	0.970
糖尿病	12(23.1)	14(23.0)	0.322	0.570
高脂血症	14(26.9)	12(16.2)	2.138	0.144
心肌梗死病史	13(25.0)	32(43.2)	3.281	0.070
TOAST 分型			0.065	0.996
LAA	19(36.5)	27(36.5)		
SAO	24(46.2)	33(44.6)		
CE	4(7.7)	6(8.1)		
SUE	5(9.6)	8(10.8)		
SOE	0(0.0)	0(0.0)		
CTnI( $\mu$ g/L)	4.1 $\pm$ 1.3	4.4 $\pm$ 1.0	0.475	0.745
BNP(ng/L)	147.5 $\pm$ 17.4	136.1 $\pm$ 15.2	0.684	0.632

注:NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;LAA:大动脉粥样硬化性卒中;SAO:心源性脑栓塞;CE:小动脉闭塞性卒中或腔隙性卒中;SUE:其他原因所致的缺血性卒中;SOE:不明原因的缺血性卒中;CTnI:心肌肌钙蛋白 I;BNP:脑钠肽

表 2 两组治疗疗效的比较[ $n(\%)$ ]

Tab 2 Comparison of therapeutic efficacy between two groups [n(%)]						
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	52	13(25.0)	15(28.8)	9(17.3)	15(28.8)	71.2
观察组	74	25(33.8)	24(32.4)	17(23.0)	8(23.0)	89.2

表 3 两组治疗 7 d 后氧化应激指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of oxidative stress indicators in the two groups after 7 days of treatment( $\bar{x}\pm s$ )					
氧化应激指标		对照组	观察组	$t$	$P$
SOD(U/mL)	治疗前	4.3 $\pm$ 0.5	4.2 $\pm$ 0.5	0.558	0.625
	治疗后	5.1 $\pm$ 0.7*	6.2 $\pm$ 0.8*	3.041	0.039
MDA(nmol/L)	治疗前	8.9 $\pm$ 0.8	9.1 $\pm$ 1.0	1.205	0.271
	治疗后	7.8 $\pm$ 1.1*	5.4 $\pm$ 0.9*	4.150	0.09
GSH-Px(mg/L)	治疗前	25.4 $\pm$ 7.2	26.7 $\pm$ 7.5	0.854	0.709
	治疗后	32.5 $\pm$ 8.1*	45.6 $\pm$ 9.3*	8.105	<0.001
ox-LDL(U/L)	治疗前	645.2 $\pm$ 36.4	650.7 $\pm$ 38.9	2.517	0.085
	治疗后	632.5 $\pm$ 32.4*	567.4 $\pm$ 29.3*	10.207	<0.001

注:SOD:超氧化物歧化酶;MDA:丙二醛;GSH-Px:谷胱甘肽过氧化物酶;ox-LDL:氧化型低密度脂蛋白;与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

表 4 两组治疗前后神经功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 4 Comparison of nerve function before and after treatment in the two groups( $\bar{x}\pm s$ )					
神经功能指标		对照组	观察组	$t$	$P$
NIHSS 评分(分)	治疗前	13.2 $\pm$ 2.5	13.7 $\pm$ 2.4	0.485	0.714
	治疗后	11.7 $\pm$ 2.1*	7.5 $\pm$ 1.5*	5.414	<0.001
S100B 蛋白( $\mu$ g/L)	治疗前	2.5 $\pm$ 0.3	2.5 $\pm$ 0.2	0.958	0.608
	治疗后	1.8 $\pm$ 0.2*	1.2 $\pm$ 0.2*	3.115	0.031
BDNF( $\mu$ g/L)	治疗前	3.4 $\pm$ 0.3	3.3 $\pm$ 0.4	0.256	0.847
	治疗后	3.9 $\pm$ 0.4*	4.8 $\pm$ 0.5*	3.052	0.041

注:NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;S100B:S100 钙结合蛋白 B;BDNF:脑源性神经营养因子;与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

比,mRS 评分均有所降低( $t=5.105, 5.521$ , 均  $P<0.05$ )。治疗后,观察组 mRS 评分低于对照组( $t=3.096$ ,  $P<0.05$ ),观察组神经功能转归良好率为 56.8%,高于对照组(38.5%, $\chi^2=4.090$ , $P=0.043$ ),见表 5。

表 5 两组治疗前后 mRS 评分及神经功能转归良好的比较[ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ]

Tab 5 Comparison of mRS scores and neurological function before and after treatment in the two groups[ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ]			
组别	mRS 评分(分)		神经功能转归良好
	治疗前	治疗后	
对照组	2.5 $\pm$ 0.5	1.9 $\pm$ 0.2*	20(38.5)
观察组	2.4 $\pm$ 0.4	1.7 $\pm$ 0.2**	42(56.8)

注:mRS:改良 Rankin 量表;与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,\*\* $P<0.05$

2.6 两组患者不良反应比较 对照组不良反应发生率为 34.6%,观察组不良反应发生率为 31.1%,差异无统计学意义,见表 6。

表 6 两组不良反应比较[ $n(\%)$ ]

Tab 6 Comparison of adverse reactions between the two groups [n(%)]				
不良反应	对照组( $n=52$ )	观察组( $n=74$ )	$\chi^2$	$P$
心包积液	2(3.8)	1(1.4)	0.818*	0.366
梗死后心绞痛	6(11.5)	8(8.2)	0.016	0.898
室壁瘤	5(8.1)	6(8.2)	0.087	0.768
心力衰竭/心源性休克	1(1.9)	2(2.7)	0.080*	0.777
严重心率失常	2(3.8)	3(4.1)	0.003*	0.953
血管再闭塞	1(1.9)	1(1.4)	0.064*	0.800
消化道出血	1(1.9)	2(2.7)	0.080*	0.777
不良反应	18(34.6)	23(31.1)	0.174	0.677

注:\*采用 $\chi^2$ 校正公式

### 3 讨论

缺血性脑卒中是由血管狭窄、闭塞或痉挛,导致局部脑组织细胞缺血缺氧而引起缺血性疾病,严重威胁人类生命健康<sup>[9]</sup>。急性缺血性脑卒中占我国卒中的 70.0%左右,具有发病率偏高且易复发的特点<sup>[10]</sup>。

早期合理的溶栓治疗可及时挽救患者生命,改善预后。在一项因大血管闭塞而导致的急性缺血性卒中患者中,症状发作后 4.5 h 内进行静脉 rt-PA 溶栓治疗联合血栓切除术,与单独的血栓切除术相比可提高患者术后 90 d 的生存率<sup>[11]</sup>。1 例患者在行减压椎板切除术中出现急性肺栓塞,术后发生 6 次心脏骤停,随后进行了静脉 rt-PA 治疗,患者病情稳定且无严重并发症<sup>[12]</sup>。采用 rt-PA 溶栓治疗,可有效改善急性缺血性卒中患者的预后,且未增加有症状性颅内出血的发生率<sup>[13]</sup>。以上研究数据均表明,rt-PA 的溶栓效果显著,但溶栓后对氧化应激水平和神经功能的影响报道的文献还较少。本文收集 rt-PA 联合肝素钠治疗急性缺血性脑卒中与 rt-PA 单独治疗相比其临床有效率及对氧化应激水平和神经功能的影响。

在本研究中观察组总有效率高于对照组,表明 rt-PA 联合肝素钠比 rt-PA 单独治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效显著。治疗 7 d 后观察组与对照组相比,SOD 和 GSH-Px 水平增加,MDA 和 ox-LDL 水平降低。越来越多的研究显示,MDA 在脑卒中患者中显著增加<sup>[14-15]</sup>。SOD 催化  $O_2$  形成  $H_2O_2$ ,防止该自由基的积累。GSH-Px 可以将  $H_2O_2$  转化为  $H_2O$  和  $O_2$ ,细胞内 GSH-Px 既位于细胞质中又位于线粒体基质中,可以利用脂质过氧化物以及  $H_2O_2$  作为底物,并且对  $H_2O_2$  的亲合力比过氧化氢酶高<sup>[16]</sup>。氧化和抗氧化机制(例如 GSH-Px、SOD 和过氧化氢酶)之间的敏感平衡,有助于保护重要的细胞成分免受与脑缺血相关的氧化应激引起的神经系统损害。MDA、ox-LDL 是常见脂质过氧化指标,MDA 可引起蛋白或核酸等大分子聚合产生细胞毒性,ox-LDL 可促进炎症和氧化应激反应。S100B 是一种脑特异性蛋白在一定程度上可反映脑损伤的程度<sup>[17]</sup>。BDNF 是在脑组织合成的神经营养因子。急性缺血性脑卒中发病后,病灶区的缺血缺氧可造成神经功能损伤,甚至造成神经元凋亡,产生不可逆的神经功能障碍<sup>[18]</sup>。在本研究中,治疗后观察组 S100B 水平与对照组相比明显降低,BDNF 水平显著增加,NIHSS 评分明显降低。观察组神经功能转归良好率高于对照组。以上结果表明 rt-PA 联合肝素钠治疗急性缺血性脑卒中可有效改善神经功能损伤。在治疗期间对患者的不良反应进行统计,rt-PA 联合肝素钠的治疗并未增加不良反应率。溶栓可导致出血风险,本研究结果显示溶栓联合抗血小板和抗凝的治疗效果优于溶栓联合抗血小板治疗。rt-PA 是溶栓首选的药物,其半衰期约 5 min,特异性作用于栓塞区域,将纤溶酶原转

换为纤溶酶,溶解血栓,特异性强,溶栓效果好且出血风险低。溶栓时凝血酶活性明显升高,机体处于高凝状态,且可能导致栓子破裂加重病情,因此溶栓后适宜时机给予序贯抗凝辅助溶栓,可拮抗机体的高凝状态,防止栓子的形成。

综上所述,rt-PA 联合肝素钠治疗急性缺血性脑卒中患者,通过降低氧化应激水平改善神经功能,提高临床有效率且未增加不良反应,为治疗急性缺血性脑卒中有效的溶栓方案。

#### 参考文献:

- [1] GBD 2013 MORTALITY AND CAUSES OF DEATH COLLABORATORS. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. *Lancet*, 2015, 385(9963): 117
- [2] ZHOU M, WANG H, ZHU J, et al. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990–2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. *Lancet*, 2016, 387(10015): 251
- [3] O'GARA P T, KUSHNER F G, ASCHEIM D D, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(4): e78
- [4] LI J, LI X, WANG Q, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data[J]. *Lancet*, 2015, 385(9966): 441
- [5] VIKILÄ J, LILLEBERG J, TIERALA I, et al. Outcome up to one year following different reperfusion strategies in acute ST-segment elevation myocardial infarction: the Helsinki-Uusimaa Hospital District registry of ST-Elevation Acute Myocardial Infarction (HUS-STEMI)[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2013, 2(4): 371
- [6] TAYLOR J. 2012 ESC Guidelines on acute myocardial infarction (STEMI)[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(20): 2501
- [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
- [8] KWAH L K, DIONG J. National institutes of health stroke scale (NIHss)[J]. *J Physiother*, 2014, 60(1): 61
- [9] SABER H, THRIFT A G, KAPRAL M K, et al. Incidence, recurrence, and long-term survival of ischemic stroke subtypes: a population-based study in the Middle East[J]. *Int J Stroke*, 2017, 12(8): 835
- [10] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759
- [11] YANG P, ZHANG Y, ZHANG L, et al. Endovascular thrombectomy with or without intravenous alteplase in acute stroke[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(21): 1981
- [12] TORRES H, RIVERA M, GARCIA L. Complete cognitive recovery (下转第 636 页)

- common pathogenesis[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(12): 1427
- [6] 杜奕奇, 陈其奎, 李宏宇, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019, 沈阳)[J]. *中华胰腺病杂志*, 2019(5): 321
- [7] BANKS P A, BOLLEN T L, DERVENIS C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. *Gut*, 2013, 62(1): 102
- [8] KIRIYAMA S, KOZAKA K, TAKADA T, et al. Tokyo guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos)[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2018, 25(1): 17
- [9] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(10): 833
- [10] 李兆申, 许国铭. ERCP 基本技术与临床应用[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 22
- [11] LERCH M M, SALUJA A K, RUNZI M, et al. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum[J]. *Gastroenterology*, 1993, 104(3): 853
- [12] NEOPTOLEMOS J P. The theory of 'persisting' common bile duct stones in severe gallstone pancreatitis[J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 1989, 71(5): 326
- [13] ZHU Y, PAN X, ZENG H, et al. A Study on the etiology, severity, and mortality of 3260 patients with acute pancreatitis according to the revised Atlanta classification in Jiangxi, China over an 8-Year Period[J]. *Pancreas*, 2017, 46(4): 504
- [14] CAVDAR F, YILDAR M, TELLIOGLU G, et al. Controversial issues in biliary pancreatitis: when should we perform MRCP and ERCP?[J]. *Pancreatol*, 2014, 14(5): 411
- [15] FROSSARD J L, HADENGUE A, AMOYAL G, et al. Cholelithiasis: a prospective study of spontaneous common bile duct stone migration[J]. *Gastrointest Endosc*, 2000, 51(2): 175
- [16] ZENG Y, ZHANG W, LU Y, et al. Impact of hypertriglyceridemia on the outcome of acute biliary pancreatitis[J]. *Am J Med Sci*, 2014, 348(5): 399
- [17] SHAH A P, MOURAD M M, BRAMHALL S R. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management[J]. *J Inflamm Res*, 2018, 11: 77
- [18] TSE F, YUAN Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012(5): D9779.
- [19] 谢飞, 张洁, 牟廷刚, 等. 早期内镜介入干预对急性胆源性胰腺炎的价值[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2012(10): 762
- [20] ACOSTA J M, KATKHOUDA N, DEBIAN K A, et al. Early ductal decompression versus conservative management for gallstone pancreatitis with ampullary obstruction: a prospective randomized clinical trial[J]. *Ann Surg*, 2006, 243(1): 33

(2021-05-06 收稿)

(上接第 631 页)

- and survival from massive pulmonary embolism during general anesthesia after administration of alteplase: a case report[J]. *P R Health Sci J*, 2020, 39(1): 62
- [13] DAS S, MONDAL G P, BHATTACHARYA R, et al. Predictors of postthrombolysis outcome and symptomatic postthrombolysis hemorrhage following intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke[J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2020, 11(2): 315
- [14] SYAFRITA Y, AMIR D, SUSANTI R, et al. Relationship of brain-derived neurotrophic factor, malondialdehyde, and 8-Hydroxy 2-Deoxyguanosine with post-ischemic stroke depression[J]. *Dement Neuropsychol*, 2020, 14(1): 41
- [15] MILANLIOGLU A, ASLAN M, OZKOL H, et al. Serum antioxidant enzymes activities and oxidative stress levels in patients with acute ischemic stroke: influence on neurological status and outcome[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2016, 128(5/6): 169
- [16] JIANG F, XU X R, LI W M, et al. Monotropein alleviates H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced inflammation, oxidative stress and apoptosis via NF- $\kappa$ B/AP-1 signaling[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(6): 4828
- [17] WU L, FENG Q, AI M L, et al. The dynamic change of serum S100B levels from day 1 to day 3 is more associated with sepsis-associated encephalopathy[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 7718
- [18] LI C H, CHEN Y, ZHANG C H, et al. Observation of clinical efficacy of rt-PA intravenous thrombolytic treatment for patients combined with grade 0-1 diabetic foot by Wagner classification and acute ischemic stroke[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(24): 5168

(2021-04-06 收稿)