

曲克芦丁联合丁苯酞治疗脑梗死的临床疗效评价



刘冠雄, 朱凤俊, 徐明超, 樊书领, 金鑫, 贾东佩

南阳市中心医院神经内科(康复医学科)(河南南阳 473000)

【摘要】目的 探讨曲克芦丁联合丁苯酞治疗脑梗死患者的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 2 月至 2022 年 4 月南阳市中心医院收治的 98 例脑梗死患者作为研究对象, 按照治疗方式差异将其分为观察组(51 例)和对照组(47 例), 对照组予以丁苯酞治疗, 观察组在此基础上联合曲克芦丁治疗。比较两组在疗效、不良反应发生率、治疗前后神经功能、日常生活能力、凝血功能(D-二聚体, D-D)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)及一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)和血管性假血友病因子(vWF)水平的差异。**结果** 观察组总有效率较对照组高(98.04% vs. 76.60%, $P < 0.001$); 在神经功能方面, 治疗后两组 NIHSS 评分下降, 观察组较对照组低(7.38 ± 2.33 vs. 12.78 ± 2.75 , $P < 0.001$), 两组 BI 评分升高, 观察组较对照组高(58.01 ± 10.72 vs. 46.45 ± 8.35 , $P < 0.001$); 在凝血功能方面, 两组治疗后 D-D、PT、FIB、NO、ET-1、vWF 水平均改善, 观察组优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 曲克芦丁联合丁苯酞可能有助于调节脑梗死患者的 NO、ET-1、vWF 水平, 改善神经功能、日常生活能力与凝血功能, 对于治疗脑梗死具有一定的价值。

【关键词】 曲克芦丁; 丁苯酞; 脑梗死; 神经功能; 凝血功能; 血管内皮功能

Clinical efficacy evaluation of troxerutin combined with butylphthalide in the treatment of cerebral infarction

Guan-Xiong LIU, Feng-Jun ZHU, Ming-Chao XU, Shu-Ling FAN, Xin JIN, Dong-Pei JIA

Department of Neurology (Department of Rehabilitation Medicine), Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Corresponding author: Guan-Xiong LIU, Email: bipuyt@163.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical treatment effect of troxerutin combined with butylphthalide in the treatment of patients with cerebral infarction. **Method** 98 patients with cerebral infarction admitted to Nanyang Central Hospital from February 2020 to April 2022 were selected, and were divided into observation group ($n=51$) and control group ($n=47$) according to the treatment methods. The control group was treated with butylphthalide, and the observation group was treated with troxerutin on the basis of control group. The differences in efficacy, incidence of adverse effects, neurological function, ability to perform daily living, coagulation function (D-dimer, D-D), prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB), nitric oxide (NO), endothelin-1 (ET-1) and vascular pseudohemophilic factor (vWF) levels

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202303178

通信作者: 刘冠雄, Email: bipuyt@163.com

before and after treatment in the two groups were compared. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group (98.04% vs. 76.60%, $P < 0.05$). In terms of neurological function, after treatment, the NIHSS score of the two groups decreased, the observation group was lower than the control group (7.38 ± 2.33 vs. 12.78 ± 2.75 , $P < 0.001$), the BI score of the two groups increased, and the study group was higher than the control group (58.01 ± 10.72 vs. 46.45 ± 8.35 , $P < 0.001$). In terms of coagulation function, the levels of D-D, PT, FIB, NO, ET-1 and vWF in the two groups were improved after treatment, and the levels in the observation group were better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of troxerutin and butylphthalide may help regulate the levels of NO, ET-1 and vWF in patients with cerebral infarction, improve neurological function, daily living ability and coagulation function, and has certain reference value for the treatment of cerebral infarction.

【Keywords】 Troxerutin; Butylphthalide; Cerebral infarction; Nerve function; Coagulation function; Vascular endothelial function

脑梗死为临床常见脑血管病，多发于中老年人群，临床症状主要为脑组织缺氧、缺血，随着病情进展可出现神经功能及肢体功能障碍，严重者可导致死亡，给家庭和社会带来沉重负担^[1]。对于脑梗死患者可给予静脉溶栓治疗，但受医院医疗水平、就诊时间等的限制，效果不甚理想。丁苯酞可增加脑部血流灌注，改善微循环，促进脑代谢，从而降低脑组织受损程度，改善脑梗死^[2-3]。曲克芦丁具有抑制血小板聚集、下调血液黏度、促进微循环的作用，是治疗脑梗死的有效药物^[4]。理论上，丁苯酞、曲克芦丁联用能在不同层面上保护脑组织，减少梗死面积，缩短恢复期。但临床上两药联合应用于脑梗死的报道少见。本文拟探讨曲克芦丁联合丁苯酞治疗脑梗死患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 2 月至 2022 年 4 月南阳市中心医院收治的 98 例脑梗死患者作为研究对象，按是否联合曲克芦丁治疗分成对照组（47 例）、观察组（51 例）。纳入标准：①符合《缺血性卒中基层诊疗指南（实践版·2021）》^[5]脑梗死诊断标准，经头颅核磁共振检查证实；②首次发病；③发病时间 < 24 h；④依从性较好；⑤临床资料完整。排除标准：①伴有自身免疫性疾病、心肝肾功能异常、严重感染、严重营养不良、恶性肿瘤、严重精神疾病；②对研究中所

用药物成分过敏；③脑出血；④近期使用过影响凝血功能的药物；⑤合并其他类型颅内病变。本研究经南阳市中心医院伦理委员会审核批准（HJB2023312）。

1.2 方法

两组均予以营养脑神经、平衡水电解质、改善微循环、降颅内压、抗感染、镇静、控制血压与血糖等常规干预。对照组予以丁苯酞治疗，口服，1 粒/次，早晚各一次。观察组予以曲克芦丁联合丁苯酞治疗，丁苯酞用量与用法同对照组，取 10 mg 曲克芦丁加入生理盐水中混匀，静脉滴注，1 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.3 观察指标

1.3.1. 疗效

采用美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS）评估两组疗效。无病残，NIHSS 评分下降 $> 95\%$ 为治愈；病残级别 1~3 级，NIHSS 评分下降 $90\% \sim 95\%$ 为显效；病残级别下降 1 级，NIHSS 评分下降 $46\% \sim 89\%$ 为有效；病残级别无变化，NIHSS 评分下降 $< 46\%$ 为无效^[6]。治愈、显效与有效计入总有效。

1.3.2 神经功能、日常生活能力

以 NIHSS、巴塞尔指数（Basel Index, BI）评估两组治疗前后神经功能与日常生活能力，NIHSS 包括面瘫、感觉、意识等 11 个条目，总分 0~42 分。21~42 分为重度、16~20 分为中重度、5~15 分为中度、1~4 分为轻度、0 分为正常，分

值高低与神经缺损程度成正比^[7]。BI包括进食、如厕、洗澡等10个条目,总分0~100分。 ≤ 40 分为重度功能障碍,41~60分为中度功能障碍,61~99分为轻度功能障碍,100分为生活自理,分值高低与日常生活能力成正比^[8]。由同一评定者根据量表每个项目的评定标准评判,总分为各项目得分之和,在患者治疗前1d、治疗14d后分别评定1次。

1.3.3 凝血功能

包括D-二聚体(D-D)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)等。于治疗前后取2组患者晨起空腹肘静脉血,以全自动凝血分析仪(SEKISUI公司,型号:CP3000)测定凝血功能指标。

1.3.4 一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)、血管性假血友病因子(vWF)水平

于治疗前后各采集5mL晨起空腹静脉血,离心(2000 r/min, 20 min)取血清,保存于 -80°C 下备用。以硝酸还原酶法测定NO水平,选择南京建成生物工程研究所生产的试剂盒,以酶联免疫吸附法检测ET-1、vWF水平,选择上海心语生物科技有限公司生产的试剂盒,均依照试剂盒要求开展实验。

1.3.5 安全性指标

严密监测患者各项生命体征(心率、血氧饱和度等),检测血常规(血小板、白细胞计数、血红蛋白等)、尿常规(尿蛋白、尿白细胞等)、肝肾功能(血清肌酐、尿素氮等),行心电图监测,并观察可能出现的不良事件,包括恶心呕吐、皮疹、头痛头晕等。

1.4 统计分析

数据经SPSS 22.0软件分析,正态分布的计量资料用均数与标准差($\bar{x} \pm s$)描述,采用 t 检验,偏态分布的定量资料用中位数和四分位数间距[M, (P_{25}, P_{75})]表达,采用Wilcoxon秩和检验方法检验,计数资料用频数与百分比($n, \%$)描述,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

观察组51例,其中男性34例、女性17例;年龄50~69岁,平均(58.67 ± 4.23)岁;发病至就诊时间5~16h,平均(10.06 ± 2.44)h;体质指数 $18.19 \sim 28.34 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$,平均(23.02 ± 2.26) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$;基础疾病:30例高血压、21例冠心病、15例糖尿病;发病部位:4例脑桥、9例小脑、11例脑叶、27例基底节。对照组47例,其中男性25例、女性22例;年龄50~70岁,平均(60.18 ± 4.60)岁;发病至就诊时间5~18h,平均(10.85 ± 2.79)h;体质指数 $18.03 \sim 29.22 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$,平均(23.83 ± 2.59) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$;基础疾病:27例高血压、23例冠心病、13例糖尿病;发病部位:3例脑桥、7例小脑、14例脑叶、23例基底节。两组间一般资料(年龄、发病至就诊时间、体质指数、性别、基础疾病、发病部位)无明显差异($P > 0.05$)。

2.2 疗效

两组临床疗效比较,观察组总有效率较对照组高($98.04\% \text{ vs. } 76.60\%$, $P < 0.001$),见表1。

2.3 神经功能、日常生活能力

治疗前,两组NIHSS与BI评分均无明显差异($P > 0.05$);治疗后,两组NIHSS评分下降,观察组较对照组低($7.38 \pm 2.33 \text{ vs. } 12.78 \pm 2.75$, $P < 0.001$),两组BI评分升高,观察组较对照组高($58.01 \pm 10.72 \text{ vs. } 46.45 \pm 8.35$, $P < 0.001$),见表2。

2.4 凝血功能

治疗前,两组D-D、PT、FIB水平无明显差异($P > 0.05$);治疗后,两组D-D、PT、FIB水平均改善,观察组优于对照组($P < 0.001$),见表3。

2.5 NO、ET-1、vWF水平

两组治疗前NO、ET-1、vWF水平比较无明显差异($P > 0.05$);两组治疗后NO、ET-1、vWF水平均较治疗前下降,且观察组低于对照组($P < 0.001$),见表4。

表1 两组临床疗效比较($n, \%$)

Table 1. Comparison of clinical efficacy between two groups ($n, \%$)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组 ($n=51$)	18 (35.29)	23 (45.10)	9 (17.65)	1 (1.96)	50 (98.04)
对照组 ($n=47$)	11 (23.40)	19 (40.43)	6 (12.77)	11 (23.40)	36 (76.60)
χ^2 值					10.47
P 值					< 0.001

表2 两组神经功能、日常生活能力比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of neurological function and daily living ability between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	NIHSS		t值	P值	BI		t值	P值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组 (n=51)	18.67 ± 3.59	7.38 ± 2.33	18.84	<0.001	22.30 ± 4.17	58.01 ± 10.72	22.17	<0.001
对照组 (n=47)	17.93 ± 3.12	12.78 ± 2.75	8.49	<0.001	23.66 ± 4.63	46.45 ± 8.35	16.36	<0.001
t值	1.09	10.52			1.53	5.92		
P值	0.281	<0.001			0.129	<0.001		

表3 两组凝血功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Comparison of coagulation function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	D-D (μg/L)		t值	P值	PT (s)		t值	P值	FIB (g/L)		t值	P值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组 (n=51)	781.22 ± 94.31	337.75 ± 55.34	28.96	<0.001	13.47 ± 1.86	18.65 ± 2.89	10.76	<0.001	5.06 ± 0.68	2.24 ± 0.41	25.36	<0.001
对照组 (n=47)	754.61 ± 89.56	470.32 ± 64.90	17.62	<0.001	14.03 ± 2.04	16.52 ± 2.34	5.50	<0.001	4.89 ± 0.57	3.45 ± 0.47	13.36	<0.001
t值	1.43	10.91			1.42	3.99			1.34	13.61		
P值	0.156	<0.001			0.158	<0.001			0.185	<0.001		

表4 两组NO、ET-1、vWF水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4. Comparison of levels of NO, ET-1 and vWF between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	NO (U/mL)		t值	P值	ET-1 (ng/L)		t值	P值	vWF (%)		t值	P值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组 (n=51)	91.41 ± 8.64	33.90 ± 4.01	43.12	<0.001	153.49 ± 13.45	78.32 ± 7.66	34.68	<0.001	236.71 ± 23.06	118.25 ± 9.86	33.73	<0.001
对照组 (n=47)	88.56 ± 8.13	52.33 ± 6.53	23.82	<0.001	149.22 ± 11.98	112.56 ± 9.27	16.59	<0.001	228.34 ± 21.69	153.46 ± 15.42	19.29	<0.001
t值	1.68	16.98			1.65	19.99			1.85	13.57		
P值	0.097	<0.001			0.101	<0.001			0.068	<0.001		

2.6 不良反应

观察组中有 6 例发生不良反应，对照组中共

4 例发生不良反应，两组间不良反应发生率比较无明显差异 (11.76% vs. 8.51%, $P=0.843$)，见表 5。

表5 两组不良反应比较 (n, %)

Table 5. Comparison of adverse events between two groups (n, %)

组别	恶心呕吐	皮疹	头痛头晕	总发生率
观察组 (n=51)	3 (5.88)	2 (3.92)	1 (1.96)	6 (11.76)
对照组 (n=47)	2 (4.26)	1 (2.13)	1 (2.13)	4 (8.51)
χ^2 值				0.04
P值				0.843

3 讨论

近年来,脑梗死发生率不断升高,发病年龄趋于年轻化,已成为影响公众健康的重要疾病之一。既往研究指出,脑梗死病因复杂,与脑动脉狭窄、血液粘稠度上升、斑块不稳定等多种因素有关,促进脑组织血液循环十分重要^[9]。虽然介入治疗与溶栓治疗能快速恢复血流,但部分脑梗死患者易丧失最佳治疗时间。本研究尝试使用曲克芦丁、丁苯酞联合治疗方案,以为临床医师制订治疗方案提供参考。

丁苯酞提取自芹菜籽,可穿透血脑屏障发挥作用。研究发现,丁苯酞一方面能提升脑细胞线粒体功能,增加脑组织血流灌注,为脑细胞存活提供良好条件;另一方面,可清除自由基与兴奋性氨基酸,从而减轻脑细胞损伤^[10]。朱新岭等指出,丁苯酞能改善急性脑梗死患者血管内皮功能,利于恢复神经功能^[11]。曲克芦丁可抗血小板聚集,减少血栓形成;能降低毛细血管的通透性,增强血管防御力,从而减轻血管损伤;还可提高血氧、血糖利用率,促进脑细胞摄取谷氨酸,减少兴奋性氨基酸合成,达到保护神经功能的目的^[12]。张克飞等研究结果显示,对帕金森患者在多奈哌齐基础上采用曲克芦丁治疗,可有效促进神经功能改善^[13]。本研究结果表明,给予脑梗死患者曲克芦丁联合丁苯酞治疗有助于改善神经功能、日常生活能力,与上述研究结果相似。这可能是由于两种药物联用能有效溶解血栓,疏通闭塞血管,恢复血液循环,阻止神经细胞大范围坏死,从而降低神经功能缺损程度。脑梗死发生时患者凝血功能主要表现为血小板活化异常、血液高凝、局部血栓形成等特征^[14]。D-D作为纤维蛋白降解物,可用于判断机体是否形成血栓与血液是否处于高凝状态;PT能直接反映机体凝血功能,处于高凝状态时其明显缩短;FIB是一种由肝脏合成的蛋白质,具有凝血功能,与血小板共同促进血栓形成,是缺血性脑血管病的独立危险因素^[15-16]。本研究观察治疗前后D-D、PT、FIB水平的变化情况,发现治疗后三者水平均改善,观察组优于对照组,提示曲克芦丁联合丁苯酞治疗脑梗死患者可能有助于改善凝血功能。曲克芦丁、丁苯酞联合应用可增强血小板细胞膜上的腺苷载体蛋白的可逆反应,在抗血小板聚集、降低血液粘稠度方面具有

较好效果。

血管内皮功能受损是脑梗死始发原因,该功能损伤会造成动脉粥样硬化,使得凝血和纤溶系统功能异常,形成斑块,在多种因素作用下出现血管平滑肌功能障碍,血管抵御血栓功能减弱,随着血栓形成、斑块脱落,最终引发脑梗死^[17]。NO、ET-1分别是血管内皮舒张、收缩因子,二者相互作用,达到调节血管舒缩的目的;vWF是血管内皮功能标志物,可反映脑梗死患者内皮功能受损状况,一旦血管损伤,内皮细胞可释放大量vWF,造成血小板聚集^[18-20]。本研究比较不同治疗方案对NO、ET-1、vWF水平的影响,结果显示两组治疗后NO、ET-1、vWF水平均较治疗前下降,且观察组低于对照组,提示曲克芦丁与丁苯酞联用可更好地调节以上因子表达。此外,本研究中观察组与对照组不良反应发生率对比无明显差异,曲克芦丁联合丁苯酞较单独应用丁苯酞未明显增加不良反应发生风险。本研究仍存在一定局限性,未来有待进行设计更严谨的高质量研究探讨联合用药的作用。

综上所述,曲克芦丁联合丁苯酞可能有助于改善脑梗死患者神经功能与日常生活能力,可能与改善凝血功能、调节NO、ET-1、vWF水平有关,可为临床脑梗死的治疗提供一定参考依据。

参考文献

- 1 Jing J, Meng X, Zhao X, et al. Dual antiplatelet therapy in transient ischemic attack and minor stroke with different infarction patterns: subgroup analysis of the CHANCE randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75(6): 711-719. DOI: [10.1001/jamaneurol.2018.0247](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.0247).
- 2 顾玉梅, 杨旭. 丹参注射液联合丁苯酞治疗脑梗死急性期患者及对S100B、CRP及神经功能影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2018, 20(4): 107-110. [Gu YM, Yang X. Effect of salvia miltiorrhiza injection combined with butylphthalide on patients with acute cerebral infarction and their effects on S100B, CRP and nerve function[J]. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 2018, 20(4): 107-110.] DOI: [10.13194/j.issn.1673-842x.2018.04.028](https://doi.org/10.13194/j.issn.1673-842x.2018.04.028).
- 3 郭生龙, 陈瑞利, 雷琦, 等. 丁苯酞对小鼠脑缺血再灌注损伤细胞坏死性凋亡的影响[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2019, 28(2): 122-126. [Guo SL,

- Chen RL, Lei Q, et al. The effect of butylphthalide on cell necroptosis in cerebral ischemia reperfusion injury model mice[J]. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science, 2019, 28(2): 122–126.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2019.02.005](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2019.02.005).
- 4 王方方, 刘飞飞, 郭再玉. 灯盏花素注射液联合曲克芦丁治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(4): 763–768. [Wang FF, Liu FF, Guo ZY. Clinical study on Dengzhanhuasu injection combined with troxerutin in treatment of acute cerebral infarction[J]. Drugs & Clinic, 2021, 36(4): 763–768.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.026](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.026).
- 5 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 缺血性卒中基层诊疗指南(实践版·2021)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(9): 947–958. [Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of ischemic stroke: practice version (2021)[J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2021, 20(9): 947–958.] DOI: [10.3760/cma.j.cn114798-20210804-00591](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn114798-20210804-00591).
- 6 周辉, 周少珑, 朱雄. 丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效及对患者 VEG, MMP-9, EPCs 水平的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(13): 2024–2026. [Zhou H, Zhou SL, Zhu X. Effect of butylphthalide combined with edaravone on acute cerebral infarction and its effects on the levels of VEG, MMP-9 and EPCs in patients[J]. Hebei Medical Journal, 2018, 40(13): 2024–2026.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-7386.2018.13.027](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-7386.2018.13.027).
- 7 Goldstein LB, Lennihan L, Rabadi MJ, et al. Effect of dextroamphetamine on poststroke motor recovery: a randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol, 2018, 75(12): 1494–1501. DOI: [10.1001/jamaneurol.2018.2338](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.2338).
- 8 Koch G, Bonni S, Casula EP, et al. Effect of cerebellar stimulation on gait and balance recovery in patients with hemiparetic stroke: a randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(2): 170–178. DOI: [10.1001/jamaneurol.2018.3639](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.3639).
- 9 王冰冰, 曹庆营, 冯社军, 等. 脑栓通胶囊联合注射用阿替普酶治疗急性脑梗死疗效及对患者血清 NT-proBNP, TNF- α 水平的影响观察[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(9): 586–590. [Wang BB, Cao QY, Feng SJ, et al. Efficacy of Naoshuantong capsule combined with alteplase for injection in treatment of acute cerebral infarction and its influence on the levels of serum NT-proBNP, TNF- α [J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2021, 30(9): 586–590.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.09.003](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.09.003).
- 10 张轶美, 刘霄, 韩毅, 等. 丁苯酞联合血塞通对急性脑梗死患者认知功能及血清 TNF- α 、IL-10 和 NSE 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(5): 541–544. [Zhang YM, Liu X, Han Y, et al. Effects of butylphthalide combined with Xuesaitong on cognitive function and serum TNF- α , IL-10 and NSE in patients with acute cerebral infarction[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2018, 27(5): 541–544.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-8849.2018.05.026](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-8849.2018.05.026).
- 11 朱新岭, 陈颖, 杨君君, 等. 丁苯酞对急性脑梗死患者血管内皮功能的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2018, 26(6): 461–464. [Zhu XL, Chen Y, Yang JJ, et al. Effects of butylphthalide on vascular endothelial function in patients with acute cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases, 2018, 26(6): 461–464.] DOI: [10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2018.06.017](https://doi.org/10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2018.06.017).
- 12 马世俊. 通窍活血汤联合曲克芦丁脑蛋白水解物注射液对微创颅内血肿清除术后患者神经功能及血清 IMA 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(13): 1404–1407. [Ma SJ. Effect of Tongfu Huoxue Decoction combined with troxerutin brain protein hydrolysate injection on neurological function and serum IMA in patients after mini-invasive evacuation of intracranial hematoma[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2019, 28(13): 1404–1407.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-8849.2019.13.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-8849.2019.13.009).
- 13 张克飞, 王兵. 曲克芦丁脑蛋白水解物联合多奈哌齐对老年帕金森病人免疫功能及神经功能的影响[J]. 实用老年医学, 2019, 33(12): 1221–1225. [Zhang KF, Wang B. Effect of troxerutin and cerebroprotein hydrolysate combined with donepezil on immune function and neurological function in elderly patients with Parkinson's disease[J]. Practical Geriatrics, 2019, 33(12): 1221–1225.] DOI: [10.3969/j.issn.1003-9198.2019.12.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-9198.2019.12.023).
- 14 杜磊, 张小宁, 雷晶, 等. 丁苯酞注射液对急性脑梗死患者凝血功能和神经功能的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(3): 128–129. [Du L, Zhang XN, Lei J, et

- al. Impact of Butylphthalide Injection on blood coagulation function and neurological function in patients with acute cerebral infarction[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(3): 128-129.] DOI: CNKI:SUN:SYXL.0.2018-03-040.
- 15 王青, 万继锋, 刘长春, 等. 丹红注射液辅助治疗急性脑梗死对患者血清 VEGF, MMP-9, hs-CRP 及凝血功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(19): 2130-2133. [Wang Q, Wan JF, Liu CC, et al. Effects of Danhong injection adjuvant therapy on serum VEGF, MMP-9, hs-CRP and coagulation function in patients with acute cerebral infarction[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2021, 30(19): 2130-2133.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2021.19.020.
- 16 马娟, 常明则, 张格娟, 等. 依达拉奉联合阿替普酶对脑梗死患者凝血功能及神经功能的影响 [J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 760-761. [Ma J, Chang MZ, Zhang GJ, et al. Effects of edaravone combined with alteplase on coagulation function and nerve function in patients with cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2022, 28(3): 760-761.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2022.03.183.
- 17 余颜, 龙须, 邓常清, 等. 中风 II 号方对急性脑梗死患者血管内皮损伤及炎症反应的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28(6): 653-657. [She Y, Long X, Deng CQ, et al. Effects of Stroke II compound prescription on vascular endothelial injury and inflammatory reaction in patients with acute cerebral ischemic infarction[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine in Intensive and Critical Care, 2021, 28(6): 653-657.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.002.
- 18 贝箬, 陈怡, 龙登毅, 等. 丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死患者神经功能及血管内皮功能的影响 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(1): 5-9. [Bei Z, Chen Y, Long DY, et al. Effects of butylphthalide combined with edaravone on neurological function and vascular endothelial function in patients with acute cerebral infarction[J]. Journal of Brain and Nervous Diseases, 2019, 27(1): 5-9.] DOI: CNKI:SUN:LYSJ.0.2019-01-002.
- 19 张红利, 张智芳, 白金娟, 等. 通窍化栓汤联合康复推拿对脑梗死患者神经功能恢复情况, ET-1 和 NO 水平的影响 [J]. 中医药信息, 2020, 37(1): 96-100. [Zhang HL, Zhang ZF, Bai JJ, et al. Effect of Tongqiao Huashuan Decoction Combined with Rehabilitative Tuina on Neurological Function Recovery, Levels of ET-1 and NO in Patients with Cerebral Infarction[J]. Information on Traditional Chinese Medicine, 2020, 37(1): 96-100.] DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.200022.
- 20 唐厚梅, 董波, 张敏莉, 等. 老年高血压患者并发脑梗死与血清脂肪因子 visfatin, vWF 及脉压的相关性 [J]. 疑难病杂志, 2019, 18(5): 450-454. [Tang HM, Dong B, Zhang ML, et al. The correlation between cerebral infarction and serum adipokines visfatin, vWF and pulse pressure in elderly patients with hypertension[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2019, 18(5): 450-454.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2019.05.005.

收稿日期: 2023 年 03 月 27 日 修回日期: 2023 年 05 月 18 日
 本文编辑: 王雅馨 黄 笛

引用本文: 刘冠雄, 朱风俊, 徐明超, 等. 曲克芦丁联合丁苯酞治疗脑梗死的临床疗效评价[J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(5): 370-376. DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202303178
 Liu GX, Zhu FJ, Xu MC, et al. Clinical efficacy evaluation of troxerutin combined with butylphthalide in the treatment of cerebral infarction[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2023, 36(5): 370-376. DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202303178