

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2023.09.003

神经系统疾病专题

NBP 联合 LIPostC 对脑梗死患者神经功能及侧支循环的影响

李松,贺兴友,汪波,詹彧,张杰,孙晶晶

基金项目:贵州省卫生健康委科学技术基金项目(gzwlkj2020-1-018)

作者单位:551700 贵州毕节 浙江省人民医院毕节医院/毕节市第一人民医院神经内科

通信作者:贺兴友,E-mail:1134107502@qq.com



【摘要】目的 观察丁苯酞(NBP)联合肢体缺血后适应(LIPostC)对脑梗死患者神经功能及侧支循环的影响。方法 选取2020年10月—2022年10月浙江省人民医院毕节医院/毕节市第一人民医院神经内科诊治急性脑梗死患者252例,随机数字表法分为NBP组84例、LIPostC组84例、NBP+LIPostC组(联合组)84例。NBP组应用丁苯酞氯化钠注射液,LIPostC组采用LIPostC干预,联合组采用丁苯酞氯化钠注射液联合LIPostC治疗,所有患者均治疗14d。分别于治疗前及治疗后1d、7d、14d通过基于CTA的区域软脑膜评分(rLMC)评估软脑膜侧支循环代偿情况,通过美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者的神经功能,采用简易精神状态检查表(MMSE)评估患者的认知功能,采用日常生活活动(ADL)量表Barthel指数(BI)评分法和改良Rankin量表(mRS)评估患者的日常生活活动能力。比较3组患者3个月内病死率及不良事件发生率。结果 治疗1、7、14d后各组患者侧支循环代偿良好率、MMSE评分及BI评分均提高,NIHSS评分及mRS评分均降低,其中治疗1d后3组患者组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),但治疗7、14d后NIHSS、MMSE、BI及mRS评分3组比较差异具有统计学意义(7d: $F/P=35.811/0.001$ 、 $86.735/0.001$ 、 $36.652/0.001$ 、 $236.965/0.001$;14d: $F/P=85.593/0.001$ 、 $154.507/0.001$ 、 $75.932/0.001$ 、 $419.197/0.001$)。联合组患者3个月内病死率低于NBP组和LIPostC组($\chi^2/P=6.300/0.043$)。3组其余不良事件发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 NBP联合LIPostC能显著提高脑梗死患者侧支循环代偿情况,同时有利于改善患者神经功能、认知功能及日常生活活动能力,进而降低患者病死率,提高远期预后及生活质量。

【关键词】 脑梗死;丁苯酞;肢体缺血后适应;神经功能;侧支循环**【中图分类号】** R743.3**【文献标识码】** A

The effect of NBP combined with LIPostC on neurological function and collateral circulation in patients with cerebral infarction Li Song, He Xingyou, Wang Bo, Zhan Yu, Zhang Jie, Sun Jingjing. Zhejiang Provincial People's Hospital Bijie Hospital/Bijie First People's Hospital, Guizhou Province, Bijie 551700, China

Corresponding author: He Xingyou, E-mail: 1134107502@qq.com

Funding program: Science and Technology Fund Project of Guizhou Provincial Health Commission (gzwlkj2020-1-018)

【Abstract】 Objective To observe the effects of butylphthalide (NBP) combined with limb ischemic postconditioning (LIPostC) on neurological function and collateral circulation in patients with cerebral infarction. Methods From October 2020 to October 2022, 252 patients with acute cerebral infarction were diagnosed and treated in the Neurology of Bijie People's Hospital/the First People's Hospital of Bijie City. They were randomly divided into NBP + LIPostC group (combined group) with 84 cases, NBP group with 84 cases, and LIPostC group with 84 cases. The NBP group was treated with butylphthalide sodium chloride injection, the LIPostC group was treated with LIPostC intervention, and the combined group was treated with butylphthalide sodium chloride injection combined with LIPostC. All patients were treated for 14 days. The regional Pia mater collateral circulation compensation based on CTA (rLMC) was assessed before treatment, 1 day, 7 days and 14 days after treatment, the neurological function of the patients was assessed by NIHSS, and the cognitive function of the patients was assessed by MMSE, The Activities of daily living Barthel Index (BI) scoring method and the modified Rankin Scale (mRS) were used to evaluate the patients' ability of Activities of daily living. Compare the 3-month mortality rate and incidence of adverse events among three groups of patients. Results After treatment for 1, 7, and 14 days, the good rate of collateral circulation compensation, MMSE score, and BI score in each group of patients increased, while the NIHSS score and mRS

score decreased. Among them , there was no statistically significant difference in the good rate of collateral circulation compensation , NIHSS , MMSE , BI , and mRS scores between the groups of patients after treatment for 1 day ($P > 0.05$) , but after treatment for 7 and 14 days , NIHSS , MMSE The differences in BI and mRS scores among the three groups were statistically significant (7 d: $F/P = 35.811/0.001$, $86.735/0.001$, $36.652/0.001$, $236.965/0.001$; 14 d: $F/P = 85.593/0.001$, $154.507/0.001$, $75.932/0.001$, $419.197/0.001$) . The 3-month mortality rate of patients in the combined group is lower than that in the NBP and LIPostC groups ($\chi^2/P = 6.300/0.043$) , there was no statistically significant difference in the incidence of other adverse events among the three groups ($P > 0.05$) . Conclusion NBP combined with LIPostC can significantly improve collateral circulation compensation in patients with cerebral infarction , and at the same time , it is conducive to improving the neurological function , cognitive function and Activities of daily living of patients , thereby reducing mortality and improving long-term prognosis and quality of life.

【Key words】 Cerebral infarction; Butylphthalide; Limb ischemic postconditioning; Neurological function; Collateral circulation

急性脑梗死常造成患者神经功能障碍 , 由于病情复杂且变化迅速 , 是目前成年人致残、致死的首要原因 , 在我国已成为严重的公共卫生问题^[1-2]。近年来 , 丁苯酞 (butylphthalide , NBP) 作为脑梗死的治疗药物在临床上已广泛应用 , 可改善脑缺血区微循环 , 缩小局灶性脑缺血后的梗死灶 , 减轻神经功能损伤的程度 , 对缺血性卒中中具有显著治疗作用^[3]。肢体缺血后适应 (limb ischemic postconditioning , LIPostC) 即在远离缺血器官的肢体部位给予非致死性缺血和再灌注操作 , 诱导缺血器官产生缺血耐受^[4]。既往研究发现 , LIPostC干预能改善急性脑梗死患者的神经功能缺损程度并减轻脑水肿及卒中复发^[5]。但是目前国内外关于 NBP 联合 LIPostC 对急性脑梗死神经功能恢复以及预后的影响研究尚少 , 基于此 , 本研究旨在通过前瞻性研究对急性脑梗死患者应用 NBP 联合 LIPostC 的安全性以及疗效性进行评价 , 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 10 月—2022 年 10 月浙江省人民医院毕节医院/毕节市第一人民医院神经内科诊治急性脑梗死患者 252 例 , 患者均在脑梗死发病后 48 h 内至医院就诊 , 按随机数字表法分为: NBP 组 84 例、LIPostC 组 84 例及 NBP + LIPostC 组(联合组) 84 例。本研究通过医院伦理委员会审批(bjsyy2020-5-01) , 患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》中急性脑梗死的诊断标准^[6]; ②均为发病 48 h 内入院。(2) 排除标准: ①出血性脑卒中的患者; ②进行静脉或动脉溶栓的患者; ③有短暂性脑缺血发作病史的患者; ④合并感染性疾病、凝血功能障碍、出血性疾病、严重肝肾功能不全或慢性严重的其他系统疾病; ⑤不能耐受测量血压的患者; ⑥发病时间超过 48 h; ⑦此次住院合并急性心肌梗死发作的患者; ⑧中途退出者。

1.3 治疗方法 3 组患者均接受抗血小板聚集、调节血脂、稳定斑块等常规治疗。NBP 组患者以丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司) 100 ml 静脉滴注 , 每天 2 次 , 连续治疗 14 d。LIPostC 组患者采用 LIPostC 干预方法: 采用缺血预适应训练仪(规格型号 IPC-906D) 或双臂血压计(产品标准 GB3053-93) , 袖带压迫一侧肱动脉充气(压力 180 ~ 200 mm-Hg) 根据患者耐受度调整致缺血 5 min , 再放气再灌注 5 min 重复 3 个循环 , 然后在另一上肢致缺血 5 min 再放气再灌注 5 min , 重复 3 个循环 , 每天干预 2 次 , 连续治疗 14 d。联合组患者采用丁苯酞氯化钠注射液联合 LIPostC 治疗 , 方法同前 , 连续治疗 14 d。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 CT 血管造影(CT angiography , CTA) 检查及软脑膜侧支循环代偿评定: 采用美国 GE 公司 Light Speed 64 排容积 CT 扫描仪 , 行多层螺旋 CT 及 3D-MSCTA 检查 , 先平扫后增强 , 多层螺旋 CT 血管造影三维成像采用多层面重建(MPR) 、最大密度投影法(MIP) 、表面覆盖法(SSD) 及容积再现(VR) 观察分析: 动脉狭窄部位、狭窄程度、侧支循环开放的有无及类型等。基于 CTA 的区域软脑膜评分(regional leptomeningeal score , rLMC) 法主要评估区域包括大脑前动脉供血区域、基底节区、外侧裂区及 ASPECT 区域的 M1 ~ M6 区。与正常侧比较 , 血流几乎相等甚至多于对侧提示侧支循环代偿良好。其中每组侧支循环代偿良好率 = 侧支循环代偿良好例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 神经功能及认知功能评定: 于患者治疗前及治疗后 1、7、14 d 采用美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale , NIHSS) 评估患者的神经功能 , 总分 0 ~ 42 分 , NIHSS 评分越高表明患者神经功能损伤越严重; 采用简易精神状态检查表 (minimum mental state examination , MMSE) 评估患者的认知功能 , 总分 0 ~ 30 分 , MMSE 评分越低表明患者认

知功能障碍越严重。

1.4.3 日常生活活动能力及自理能力评定: 于患者治疗前及治疗后 1、7、14 d 采用日常生活活动(activities of daily living, ADL)量表 Barthel 指数(Barthel index, BI)评分法和改良 Rankin 量表(modified rank in scale, mRS)评估患者的日常生活活动能力,其中 BI 总分 0~100 分,分值越高表明患者日常生活活动能力越好; mRS 评分 0~6 分,分值越高表明患者自理能力越差。

1.4.4 安全性评定: 主要记录治疗期间脑出血(症状性脑出血、非症状性脑出血)发生率、3 个月内的病死率; 身体其他部位出血(如牙龈出血、血尿、皮下瘀斑)亦做记录。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 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, 2 组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用 *F* 检验; 计数资料以频数或率(%)表示, 2 组间比较采用 χ^2 检验。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床资料比较 治疗前 3 组患者临床资料比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 1。

2.2 3 组治疗前后软脑膜侧支循环代偿变化比较 治疗前 3 组患者间侧支循环代偿良好率比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗 1、7 d 后 3 组患者侧支循环代偿良好率均有所提高, 但 3 组比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗 14 d 后, 联合组患者侧支循环代偿良好率显著高于 NBP 组和 LIPostC 组 (*P* < 0.05), NBP 组和 LIPostC 组患者比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 2。

2.3 3 组治疗前后神经功能及认知功能变化比较 治疗前、治疗 1 d 后 3 组患者间 NIHSS 和 MMSE 评分比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗 7、14 d 后 3 组患者 NIHSS 评分均依次降低, MMSE 评分均依次升高 (*P* 均 < 0.05), 且 3 组间差异有统计学意义 (*P* 均 <

0.01), 见表 3。

表 2 3 组急性脑梗死患者治疗前后软脑膜侧支循环代偿良好率比较 [例(%)]

Tab. 2 Comparison of compensatory changes of Pia mater collateral circulation before and after treatment in three groups

组别	例数	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 7 d	治疗后 14 d
NBP 组	84	23(27.38)	25(29.76)	27(32.14)	29(34.52) ^a
LIPostC 组	84	24(28.57)	26(30.95)	28(33.33)	30(35.71) ^a
联合组	84	24(28.57)	27(32.14)	34(40.48)	42(50.00) ^{abc}
χ^2 值		0.309	0.111	1.494	5.188
<i>P</i> 值		0.981	0.946	0.474	0.075

注: 与治疗前比较, ^a*P* < 0.05; 与 NBP 组比较, ^b*P* < 0.05; 与 LIPostC 组比较, ^c*P* < 0.05。

表 3 3 组急性脑梗死患者治疗前后神经功能及认知功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab. 3 Comparison of changes in neurological and cognitive function among three groups of patients before and after treatment

组别	时间	NIHSS 评分	MMSE 评分
NBP 组 (<i>n</i> = 84)	治疗前	17.58 ± 2.08	13.42 ± 1.67
	治疗后 1 d	15.42 ± 2.31 ^a	14.70 ± 2.34 ^a
	治疗后 7 d	12.39 ± 1.91 ^a	16.06 ± 2.11 ^a
	治疗后 14 d	9.87 ± 1.89 ^a	18.94 ± 2.05 ^a
LIPostC 组 (<i>n</i> = 84)	治疗前	17.45 ± 2.18	13.32 ± 1.80
	治疗后 1 d	15.52 ± 2.00 ^a	14.29 ± 1.92 ^a
	治疗后 7 d	12.52 ± 2.24 ^a	16.50 ± 2.02 ^a
	治疗后 14 d	10.01 ± 1.90 ^a	18.60 ± 2.12 ^a
联合组 (<i>n</i> = 84)	治疗前	17.30 ± 2.26	13.56 ± 1.62
	治疗后 1 d	15.57 ± 2.10 ^a	14.63 ± 1.94 ^a
	治疗后 7 d	10.24 ± 1.71 ^a	19.87 ± 2.02 ^a
	治疗后 14 d	6.60 ± 1.95 ^a	23.88 ± 2.36 ^a
F/P 治疗前组间值		0.363/ 0.696	0.419/ 0.658
F/P 治疗后 1 d 组间值		0.115/ 0.891	0.969/ 0.381
F/P 治疗后 7 d 组间值		35.811/ < 0.001	86.735/ < 0.001
F/P 治疗后 14 d 组间值		85.593/ < 0.001	154.507/ < 0.001

注: 与治疗前比较, ^a*P* < 0.01。

表 1 3 组急性脑梗死患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data among three groups of patients

项目	NBP 组 (<i>n</i> = 84)	LIPostC 组 (<i>n</i> = 84)	联合组 (<i>n</i> = 84)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
男/女(例)	55/29	57/27	58/26	0.253	0.881
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.02 ± 2.59	56.80 ± 2.48	57.21 ± 2.88	0.517	0.597
吸烟史[例(%)]	29(34.52)	30(35.71)	30(35.71)	0.035	0.983
饮酒史[例(%)]	32(38.10)	33(39.29)	35(41.67)	0.232	0.890
高血压[例(%)]	42(50.00)	43(51.19)	41(48.81)	0.095	0.953
糖尿病[例(%)]	57(67.86)	60(71.43)	59(70.24)	0.264	0.876
冠心病[例(%)]	69(82.14)	70(83.33)	72(85.71)	0.408	0.816
高脂血症[例(%)]	75(89.29)	75(89.29)	76(90.48)	0.086	0.958

2.4 3 组治疗前后日常生活活动能力及自理能力比较 治疗前、治疗后 1 d 3 组患者间 BI 和 mRS 评分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) ,治疗后 7、14 d 3 组患者 BI 评分依次升高、mRS 评分依次降低 (P 均 < 0.05) ,且 3 组比较差异有统计学意义 (P 均 < 0.01) ,见表 4。

表 4 3 组急性脑梗死患者治疗前后日常生活活动能力及自理能力变化比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab. 4 Comparison of changes in Activities of daily living and self-care ability of three groups of patients before and after treatment

组 别	时 间	BI 评分	mRS 评分
联合组 ($n = 84$)	治疗前	41.61 ± 3.31	4.98 ± 0.15
	治疗后 1 d	45.02 ± 2.62 ^a	4.17 ± 0.49 ^a
	治疗后 7 d	52.69 ± 3.50 ^a	2.70 ± 0.46 ^a
	治疗后 14 d	60.13 ± 2.68 ^a	1.55 ± 0.50 ^a
NBP 组 ($n = 84$)	治疗前	41.12 ± 3.70	4.98 ± 0.15
	治疗后 1 d	45.31 ± 3.17 ^a	4.23 ± 0.42 ^a
	治疗后 7 d	49.13 ± 3.31 ^a	3.85 ± 0.36 ^a
	治疗后 14 d	54.32 ± 3.93 ^a	3.13 ± 0.34 ^a
LIPostC 组 ($n = 84$)	治疗前	41.65 ± 3.12	4.99 ± 0.11
	治疗后 1 d	45.08 ± 3.16 ^a	4.33 ± 0.47 ^a
	治疗后 7 d	48.39 ± 3.63 ^a	3.86 ± 0.35 ^a
	治疗后 14 d	54.02 ± 4.08 ^a	3.19 ± 0.40 ^a
F/P 治疗前组间值		0.645/0.526	0.202/0.817
F/P 治疗后 1 d 组间值		0.213/0.808	2.813/0.062
F/P 治疗后 7 d 组间值		36.652/0.001	236.965/0.001
F/P 治疗后 14 d 组间值		75.932/0.001	419.197/0.001

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$ 。

2.5 3 组治疗安全性比较 联合组患者 3 个月内死亡率显著低于 NBP 组及 LIPostC 组 ($P < 0.05$) ,症状性脑出血、非症状性脑出血、牙龈出血、血尿及皮下瘀斑的发生率 3 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ,见表 5。

3 讨 论

急性缺血性卒中是神经内科最常见的急症之一,占脑血管病发病率的 50% ~ 70%^[7]。急性脑梗死多因脑动脉闭塞导致局部脑血流减少或者中断引起脑组

织缺血、缺氧、软化甚至坏死,同时可能导致患者神经功能及认知功能障碍,继而严重影响患者日常生活能力及生活质量^[8]。急性脑梗死的发展过程中常伴随脑动脉侧支循环的建立和开放,侧支循环的代偿方式包括血管扩张、血流加速以及新生血管形成^[9-10]。脑梗死发生后,侧支循环一方面能够保证阻塞动脉的供血区仍有一定的血液供应,从而决定了缺血半暗带的范围,对缺血性卒中后梗死灶的扩大、再灌注及血管再通都有十分重要的作用^[11]。另一方面可以缩小神经损伤的范围和数量,延缓永久性神经损伤发生的过程,改善预后及降低二次脑梗死的风险^[12]。因此,评估急性脑梗死侧支循环形成情况并进行针对性治疗对于改善患者预后、提高治疗效果均具有重要临床意义^[13]。NBP 是目前脑梗死后常用于改善患者神经功能、预防二次梗死的药物,但其单独使用的临床效果并不理想。研究发现机体短暂多次重复的缺血一再灌注方式,能够强烈地激发人体内源性缺血保护机制,但其联合药物治疗对于脑卒中患者侧支循环情况、神经认知功能的改善作用尚不明确^[14-15]。基于此,本研究通过前瞻性队列研究初步探索 NBP 联合 LIPostC 对脑梗死患者神经功能及侧支循环的影响。

NIHSS 和 MMSE 评分是临床中常用于评价患者神经功能及认知功能的指标,以往研究发现急性脑梗死患者 NIHSS 评分均显著升高、MMSE 评分均显著降低,且随着病情严重程度发生改变^[16-17]。BI 及 mRS 评分则是评价患者日常生活能力及自理能力的常用主观评价指标,多项研究均表明对于不同年龄段的脑梗死患者,BI 及 mRS 评分的评价效能及可信度均较高^[18]。除了对脑梗死患者的主观评价外,rLMC 是通过影像学手段评价脑梗死患者侧支循环情况的重要指标,以往研究表明侧支循环代偿良好的患者预后及长期生存率均较好^[19]。本研究发现治疗后各组患者侧支循环代偿良好率、MMSE 评分及 BI 评分均提高,NIHSS 评分及 mRS 评分均降低,且联合组患者各指标改善程度较好,3 个月内病死率显著降低。分析其原因,NBP 可作用于脑缺血再灌注后损伤的多个病理生

表 5 3 组急性脑梗死患者治疗安全性比较 [例(%)]

Tab. 5 Comparison of treatment safety among three groups of patients

组 别	3 个月内死亡	症状性脑出血	非症状性脑出血	牙龈出血	血尿	皮下瘀斑
联合组	0	1(1.19)	0	1(1.19)	1(1.19)	1(1.19)
NBP 组	6(7.14)	2(2.38)	1(1.19)	2(2.38)	3(3.57)	1(1.19)
LIPostC 组	6(7.14)	2(2.38)	2(2.38)	2(2.38)	1(1.19)	2(2.38)
χ^2 值	6.300	0.408	2.204	0.408	1.632	0.508
P 值	0.043	0.815	0.363	0.815	0.442	0.776

理环节,增加缺血区脑血流和改善脑缺血区微循环,缩小局灶性脑缺血后的梗死灶,减轻神经功能损伤的程度,对缺血性卒中中具有明确的治疗作用^[20-21]。NBP 可改善缺血脑区的微循环,增加血流量,减轻血—脑脊液屏障的破坏和脑水肿,缩小局部脑缺血的梗死面积,有利于侧支循环的重新建立。同时,既往研究发现 NBP 可通过保护线粒体功能改善全脑缺血后能量代谢,通过减少缺氧导致的神经元凋亡、抑制氧自由基、提高抗氧化酶活性等作用减轻缺血再灌注后脑组织的损伤,有利于患者神经功能及认知功能的恢复^[22]。此外,NBP 能够有效抑制血小板聚集和血栓形成,进而抑制脑血管狭窄处血栓继续进展及动脉粥样斑块破裂的发生,进而降低患者的病死率和不良事件发生率。而 LI-PostC 可能通过多次重复性缺血刺激激活机体抗氧化作用来减轻急性缺血时脑部自由基损伤、抑制炎症反应和 NO 的释放,同时通过促进神经保护介质释放、维持血脑屏障通透性等作用共同保护脑组织,有利于患者神经功能和认知功能的恢复^[23]。此外,LI-PostC 可能通过协同 NBP 发挥线粒体保护作用及阿片受体激动作用,减轻脑细胞缺血损伤及生物电活动的重新稳态过程,间接促进了患者神经、认知功能及日常活动能力的恢复。但 NBP 及 LI-PostC 发挥脑组织及神经保护作用的具体机制和通路仍有待进一步探索并需通过基础实验确认。

综上所述,本研究通过前瞻性临床队列研究认为 NBP 联合 LI-PostC 能显著提高脑梗死患者侧支循环代偿情况,同时有利于改善患者神经功能、认知功能及日常生活活动能力,进而降低患者病死率,提高远期预后及生活质量。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李松、贺兴友:设计研究方案,实施研究过程,论文修改、撰写;汪波、詹彧:提出研究思路,分析试验数据;张杰:实施研究过程,资料搜集整理;孙晶晶:进行统计学分析

参考文献

[1] 徐美杰. 急性进展性后循环脑梗死血管因素研究进展[J]. 医学信息 2022 ,35(19) : 163-166. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-4959. 2022. 19. 047.
Xu MJ. Research progress on vascular factors of acute progressive posterior circulation cerebral infarction [J]. Medical Information 20220 , 35(19) : 163-166. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-4959. 2022. 19. 047.

[2] 郝雅文. 急性脑梗死的治疗进展[J]. 天津药学 2021 ,33(4) : 66-69. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5687. 2021. 04. 019.
Hao YW. Progress in treatment of acute cerebral infarction [J]. Tianjin Pharmaceutical ,2021 ,33(4) : 66-69. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5687. 2021. 04. 019.

[3] 娄永忠,王涛. 丁苯酞治疗急性脑梗死作用的临床研究进展[J]. 黑龙江医学,2021 ,45(15) : 1678-1681. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-5775. 2021. 15. 041.
Lou YZ ,Wang T. Clinical research progress of butylphthalide in the treatment of acute cerebral infarction [J]. Heilongjiang Medical Science 2021 ,45(15) : 1678-1681. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-5775. 2021. 15. 041.

[4] 王显林,杨柳,陈相应,等. 远端缺血预适应在脑卒中的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2020 ,22(11) : 1224-1226. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-0126. 2020. 11. 029.
Wang XL ,Yang L ,Chen XY ,et al. Research progress of distal ischemic preconditioning in stroke [J]. Chinese Journal of Geriatric Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases ,2020 ,22(11) : 1224-1226. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-0126. 2020. 11. 029.

[5] 李洁,李宗欢,袁慧. 远隔缺血预适应与急性脑梗死脑保护临床研究进展[J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报,2022 ,43(10) : 792-796. DOI: 10. 3969/j. issn. 2097-0005. 2022. 10. 014.

[6] 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. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-7876. 2018. 09. 004.

[7] Gattringer T ,Posekany A ,Niederkm K ,et al. Predicting early mortality of acute ischemic stroke [J]. Stroke ,2019 ,50(2) : 349-356. DOI: 10. 1161 /STROKEAHA. 118. 022863.

[8] Berkhemer OA ,Fransen PS ,Beumer D ,et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke [J]. N Engl J Med , 2015 ,372(1) : 11-20. DOI: 10. 1056 /NEJMoa1411587.

[9] Jiang W ,Hu W ,Ye L ,et al. Contribution of Apelin-17 to collateral circulation following cerebral ischemic stroke [J]. Transl Stroke Res , 2019 ,10(3) : 298-307. DOI: 10. 1007 /s12975-018-0638-7.

[10] Piedade GS ,Schirmer CM ,Goren O ,et al. Cerebral collateral circulation: A review in the context of ischemic stroke and mechanical thrombectomy [J]. World Neurosurg ,2019 ,122: 33-42. DOI: 10. 1016/j. wneu. 2018. 10. 066.

[11] Eker OF ,Rascl L ,Cho TH ,et al. Does small vessel disease burden impact collateral circulation in ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy [J]. Stroke ,2019 ,50: 1582-1585. DOI: 10. 1161 /STROKEAHA. 119. 025608.

[12] Wufuer A ,Mijiti P ,Abudusalamu R ,et al. Blood pressure and collateral circulation in acute ischemic stroke [J]. Herz ,2019 ,44(5) : 455-459. DOI: 10. 1007 /s00059-018-4691-5.

[13] Seyman E ,Shaim H ,Shenhar-Tsarfaty S ,et al. The collateral circulation determines cortical infarct volume in anterior circulation ischemic stroke [J]. BMC Neurol ,2016 ,16(1) : 206. DOI: 10. 1186 /s12883-016-0722-0.

[14] 王晓辉,陈红男,蒋锋,等. 腔隙性脑梗死患者血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 与脑动脉血流动力学和颈动脉粥样硬化的关系 [J]. 疑难病杂志,2023 ,22(3) : 258-265. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2023. 03. 007.

(下转 918 页)

- [10] Zimmerman M ,Martinez JH ,Young D ,et al. Severity classification on the Hamilton Depression Rating Scale [J]. *J Affect Disord* 2013 ,150 (2) : 384-388. DOI: 10. 1016/j. jad. 2013. 04. 028.
- [11] Wang Z ,Shi Y ,Zhang L ,et al. Nomogram for predicting swallowing recovery in patients after dysphagic stroke [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022 ,46 (2) : 433-442. DOI: 10. 1002/jpen. 2115.
- [12] 刘德芳 ,邓燕春 ,梁汝沛 ,等. 养血清脑饮协定方联合盐酸帕罗西汀片治疗老年脑卒中后抑郁的临床效果及对血清 5-HT、IL-1、Hcy 水平的影响 [J]. *陕西中医* 2018 ,39 (1) : 47-49. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 06. 050.
- Liu DF ,Deng YC ,Liang RP ,et al. Keep the serum brain drinks agreement party combined paroxetine hydrochloride tablets for treatment of senile depression after stroke and the serum 5-HT ,IL-1 ,the influence of Hcy levels [J]. *Journal of Shaanxi Traditional Chinese Medicine* 2018 ,39 (1) : 47-49. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 06. 050.
- [13] Almhdawi KA ,Alazrai A ,Kanaan S ,et al. Post-stroke depression , anxiety and stress symptoms and their associated factors: A cross-sectional study [J]. *Neuropsychol Rehabil* 2021 ,31 (7) : 1091-1104. DOI: 10. 1080 /09602011. 2020. 1760893
- [14] Ezema CI ,Akusoba PC ,Nweke MC ,et al. Influence of Post-Stroke Depression on Functional Independence in Activities of Daily Living [J]. *Ethiopian J Health Sci* 2019 29 (1) : 841-846. DOI: 10. 4314/ejhs. v29i1. 5.
- [15] 岳丽丽. 活血化痰法治疗卒中后抑郁症的应用与可行性研究 [J]. *内蒙古中医药* 2017 ,36 (15) : 37-37. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-0979. 2017. 15. 031.
- Yue LL. Promoting blood circulation to remove blood stasis treatment of poststroke depression and feasibility of the application of research [J]. *Journal of Inner Mongolia Medicine* 2017 ,36 (15) : 37. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-0979. 2017. 15. 031.
- [16] Imarhiagbe FA ,Abidakun OA. Poststroke emotionalism with dacrytic (Crying) episodes-making a case for risperidone [J]. *Ann Afr Med* , 2018 ,17 (3) : 156-158. DOI: 10. 4103/aam. aam_24_17.
- [17] 梁英 ,马欣欣 ,杜欣远 ,等. 中西医结合治疗脑卒中后抑郁疗效及对患者生活质量影响分析 [J]. *健康大视野* 2020 (4) : 145-146.
- Liang Y , Ma XX ,Du XY ,et al ,combining traditional Chinese and western medicine treatment of depression after stroke curative effect and influence on the quality of life in patients with analysis [J]. *Journal of health view* 2020 (4) : 145-146.
- [18] Robinson DG ,Gallego JA ,John M ,et al. A potential role for adjunctive omega-3 polyunsaturated fatty acids for depression and anxiety symptoms in recent onset psychosis: Results from a 16 week randomized placebo-controlled trial for participants concurrently treated with risperidone [J]. *Schizophr Res* 2019 ,204 (3) : 295-303. DOI: 10. 1016/j. schres. 2018. 09. 006.
- [19] Cintrón-Colón AF ,Almeida-Alves G ,Boynton AM ,et al. GDNF synthesis signaling and retrograde transport in motor neurons [J]. *Cell Tissue Res* 2020 ,382 (1) : 47-56. DOI: 10. 1007/s00441-020-03287-6.
- [20] Nicoletti VG ,Pajer K ,Calcagno D ,et al. The role of metals in the neuroregenerative action of BDNF ,GDNF ,NGF and other neurotrophic factors [J]. *Biomolecules* 2022 ,12 (8) : 1015-1029. DOI: 10. 3390/biom12081015.
- [21] Popova NK ,Tsybko AS ,Naumenko VS. The implication of 5-HT receptor family members in aggression ,depression and suicide: Similarity and difference [J]. *Int J Mol Sci* 2022 ,23 (15) : 8814-8840. DOI: 10. 3390/ijms23158814.
- [22] Thorstensen JR ,Taylor JL ,Kavanagh JJ. 5-HT receptor antagonism reduces human motoneuron output to antidromic activation but not to stimulation of corticospinal axons [J]. *Eur J Neurosci* 2022 ,56 (1) : 3674-3686. DOI: 10. 1111/ejn. 15672.

(收稿日期: 2023 - 04 - 26)

(上接 913 页)

- [15] Zhao JJ ,Xiao H ,Zhao WB ,et al. Remote ischemic postconditioning for ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Chin Med J (Engl)* 2018 ,131 (8) : 956-965. DOI: 10. 4103/0366-6999. 229892.
- [16] 张蕊 ,张志勇 ,张晋霞 ,等. 急性脑梗死患者血清 miR-29c-3p、MDM2 水平与预后的关系 [J]. *疑难病杂志* 2023 ,22 (6) : 595-599 606. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2023. 06. 007.
- [17] Wang X ,Sun Y ,Dong S ,et al. Butyphthalide in the treatment of massive Cerebral Infarction [J]. *Pak J Med Sci* 2019 ,35 (1) : 220-225. DOI: 10. 12669/pjms. 35. 1. 320.
- [18] Qi FX ,Hu Y ,Kang LJ ,et al. Effects of butyphthalide combined with idebenone on inflammatory cytokines and vascular endothelial functions of patients with vascular dementia [J]. *J Coll Physicians Surg Pak* 2020 ,30 (1) : 23-27. DOI: 10. 29271/jcsp. 2020. 01. 23.
- [19] Menon BK ,Smith EE ,Modi J ,et al. Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011 ,32 (9) : 1640-1645. DOI: 10. 3174/ajnr. A2564.
- [20] Zhang Y ,Zhou F ,Li H ,et al. Efficacy and safety of DL-3-n-Butylphthalide combined with human urinary kallidinogenase in the treatment of acute ischemic stroke [J]. *Clin Neuropharmacol* 2023 ,46 (2) : 60-65. DOI: 10. 1097/WNF. 0000000000000543.
- [21] Wang M ,Feng Y ,Yuan Y ,et al. Use of 1-3-n-Butylphthalide within 24 h after intravenous thrombolysis for acute cerebral infarction [J]. *Complement Ther Med* 2020 ,52: 102442. DOI: 10. 1016/j. ctim. 2020. 102442.
- [22] Liao W ,Zhong Y ,Cheng W ,et al. 3-N-butylphthalide inhibits neuronal apoptosis in rats with cerebral infarction via targeting P38/MAPK [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019 23 (3 Suppl) : 144-152. DOI: 10. 26355/eurrev_201908_18641.
- [23] Lee JS ,Song DJ ,Hong JH ,et al. Diverse ischemic postconditioning protocols affect the infarction size in focal ischemic stroke [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* 2018 ,20 (3) : 159-167. DOI: 10. 7461/jcen. 2018. 20. 3. 159.

(收稿日期: 2023 - 05 - 09)