

Solitaire AB 支架取栓术联合替罗非班和丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能和炎症因子的影响

韩丽丽¹, 项蓉¹, 刘万根¹, 韩佳², 高威¹, 董志领¹, 曲桂艳¹

1. 沧州市中心医院神经内科, 河北 沧州 061001; 2. 沧州市中心医院妇二科, 河北 沧州 061001

摘要: **目的** 探讨 Solitaire AB 支架取栓术联合替罗非班和丁苯酞注射液治疗急性脑梗死(ACI)患者的疗效,并分析其对患者神经功能和炎症因子的影响。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 ACI 患者 120 例,根据随机数字表法分为联合组和对照组,各 60 例。对照组采用 Solitaire AB 支架取栓术进行治疗,联合组采用 Solitaire AB 支架取栓术联合替罗非班和丁苯酞注射液进行治疗。比较两组患者的血管再通、术后并发症及死亡、神经功能恢复情况,比较两组患者血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、钙结合蛋白 S100-β、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)水平。**结果** 按脑梗死溶栓治疗(TICI)评分分级评价两组患者的血管再通情况,秩和检验结果显示差异有统计学意义($H_c = 4.655, P = 0.031$);按血管再通率评价, χ^2 检验结果显示联合组的血管再通率稍高于对照组,但差异无统计学意义(90.00% vs 83.33%, $\chi^2 = 1.154, P = 0.283$)。两组患者术后症状性出血、肺部感染的发生率及死亡率比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。两组患者术后 14 d 的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、术后 3 个月改良的 Rankin 评分(mRS)评分较术前降低(P 均 < 0.05),且联合组低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。术后 14 d,两组患者的血清 NSE、S100-β、TNF-α、IL-6 水平较术前降低(P 均 < 0.05),且联合组显著低于对照组(P 均 < 0.01)。**结论** Solitaire AB 支架取栓术联合替罗非班和丁苯酞注射液治疗 ACI 安全有效,并可有效改善患者的神经功能和体内的炎症反应。

关键词: 急性脑梗死; Solitaire AB 支架; 替罗非班; 丁苯酞; 神经功能; 炎症因子

中图分类号: R 743.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)04-0488-05

Effects of Solitaire AB stent thrombectomy combined with tirofiban and butylphthalide on neurologic function and inflammatory factors in patients with acute cerebral infarction

HAN Li-li*, XIANG Rong, LIU Wan-gen, HAN Jia, GAO Wei, DONG Zhi-ling, QU Gui-yan

* Department of Neurology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061001, China

Abstract: Objective To investigate the curative effect of Solitaire AB stent thrombectomy combined with tirofiban and butylphthalide injection in the treatment of patients with acute cerebral infarction(ACI), and to analyze its effect on nerve function and inflammatory factors. **Methods** A total of 120 patients with ACI who received treatment from January 2017 to December 2018 were selected and divided into combined group and control group randomly ($n = 60$, each). The control group was treated with Solitaire AB stent thrombectomy, while the combined group was treated with Solitaire AB stent thrombectomy combined with tirofiban and butylphthalide injection. The vascular recanalization, postoperative complications, death and neurological recovery were compared between the two groups, The serum levels of NSE, S100-β, TNF-α, IL-6 were compared between the two groups. **Results** The recanalization of blood vessels was evaluated according to the TICI score grading standard, the rank sum test showed that there was significant difference between two groups ($H_c = 4.655, P = 0.031$). Chi square test showed that the recanalization rate of the combined group was slightly higher than that of the control group without significant difference (90.00% vs 83.33%, $\chi^2 = 1.154, P = 0.283$). There was no significant difference in the incidence of postoperative symptomatic bleeding or pulmonary infection and the mortality between the two groups (all $P > 0.05$). Compared with pre-operation, the NIHSS at 14 days after operation and modified Rankin score (mRS) at 3 months after operation of the two groups reduced, and they were significantly lower in combined group than those in control group ($P < 0.05, P < 0.01$). Compared with pre-operation, the serum NSE, S100-β, TNF-α and IL-6 levels

of the two groups significantly reduced at 14 days after the operation (all $P < 0.05$), and they were significantly lower in combined group than those in control group (all $P < 0.01$). **Conclusion** Solitaire AB stent thrombectomy combined with tirofiban and butylphthalide injection is safe and effective in the treatment of ACI, which can improve the neurological function and the inflammatory reaction in the body effectively.

Key words: Acute cerebral infarction; Solitaire AB stent; Tirofiban; Butylphthalide; Neurological function; Inflammatory factor

Fund program: Key Topics of Medical Science Research in Hebei Province (2018H055)

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 又称急性缺血性脑卒中, 供应脑部血液的动脉血栓形成, 导致脑血供不足或中断是该疾病的主要发病机制, 尽早疏通闭塞的血管, 恢复脑部血流灌注是治疗的关键^[1]。近年来机械取栓在 ACI 的治疗中得到了广泛的应用, 尤其适用于由颅内大血管闭塞引起的 ACI, Solitaire AB 支架取栓装置是一种新型取栓装置, 相关研究显示 Solitaire AB 支架取栓术治疗 ACI 的血管再通率可达 64% ~ 100%^[2-3]。然而在机械取栓过程中, 可能会对血管内皮造成一定的损伤, 同时取栓时破碎的小栓子可进入远端血管, 可能导致血栓再次形成, 影响疗效^[4]。替罗非班是血小板表面糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂, 是一种抗血小板聚集药物, 可有效防止血栓的形成^[5]。丁苯酞是我国自主研发的药物, 主要用于 ACI 的治疗, 对患者的中枢神经功能损伤有显著改善作用^[6]。本研究分析 Solitaire AB 支架取栓术联合替罗非班和丁苯酞注射液治疗 ACI 的效果, 并进一步探讨该方案对患者神经功能和炎症因子的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2017 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 ACI 患者 120 例, 纳入标准: (1) 经临床确诊为 ACI^[7], 且均为急性前循环梗死; (2) 头部 CT 未见出血灶, 数字剪影血管造影 (DSA) 或 CT 血管成像 (CTA) 可见颅内大血管闭塞; (3) 发病时间 < 8 h; (4) Alberta 卒中项目早期 CT 评分 (ASPECTs) ≥ 6 分, 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分 ≥ 6 分; (5) 血管闭塞部位: 大脑中动脉 M1 段或颈内动脉闭塞; (6) 患者家属对本研究知情同意。排除标准: (1) 合并有恶性肿瘤、凝血功能障碍者; (2) 有颅内出

血史者; (3) 存在明显出血倾向者; (4) 合并有动静脉畸形或动脉瘤者; (5) 严重肝肾功能不全患者。根据随机数字表法将患者分为联合组 and 对照组, 各 60 例。两组患者性别、年龄、收缩压、舒张压、血小板计数、闭塞部位等基线资料比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 1。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 所有患者均行全脑 DSA 以明确闭塞部位。利用 2% 利多卡因 (西南药业, 国药准字 H50020038) 局部麻醉后, 将 8F MPA1 导引导管 (Cor-dis inc, 美国) 置入颈内动脉, 在 Avigo 微导丝 (ev3 inc, 美国) 引导下将微导管 (ev3 inc, 美国) 通过闭塞段血管, 到达血栓远端, 通过微导管造影明确闭塞血管远端通畅及明确血栓部位, 经微导管置入 Solitaire AB 支架 (ev3 inc, 美国), 将支架释放出来, 等待 5 min 让 Solitaire AB 支架充分释放, 将支架与微导管一起回撤, 同时用 50 ml 注射器抽吸血液, 在此过程中要注意防止支架内的血栓脱落导致远端血管闭塞。取栓之后行造影检查血管疏通情况, 对疏通效果不佳的患者可行重复取栓, 但重复操作次数不超过 3 次。对照组患者术后每天口服阿司匹林 (拜耳医药, 国药准字 J20130078) 100 mg 以及氯吡格雷 (深圳信立泰药业, 国药准字 H20000542) 75 mg, 连续服用 30 d。联合组在支架打开后再经动脉鞘管注射替罗非班 [远大医药 (中国), 国药准字 H20041165] 8 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 3 min 推完, 之后静脉泵入替罗非班 0.1 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 持续 24 h, 之后每天口服阿司匹林 100 mg 以及氯吡格雷 75 mg, 连续服用 30 d; 同时丁苯酞注射液 (石药集团恩必普药业, 国药准字: H20100041) 100 ml 静脉滴注, 每次滴注时间不少于 50 min, 两次用药时间间隔不少于 6 h, 2 次/d, 连续治疗 14 d。

1.3 观察指标 (1) 血管再通情况: 术后立即造影

表 1 两组患者的基线资料比较 ($n = 60$)

组别	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	收缩压 (mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压 (mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	血小板计数 ($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	闭塞部位 (例)	
	男	女					大脑中动脉 M1 段	颈内动脉
对照组	36	24	58.34 \pm 9.26	135.15 \pm 18.15	82.97 \pm 13.69	196.84 \pm 39.42	52	8
联合组	39	21	60.02 \pm 10.17	132.88 \pm 20.36	80.32 \pm 11.31	204.68 \pm 41.39	47	13
χ^2/t 值	0.320		0.946	0.645	1.156	1.062	1.443	
P 值	0.572		0.346	0.520	0.250	0.290	0.230	

评估血管再通情况,采用脑梗死溶栓治疗(TICI)评分分级标准进行评价,TICI 根据患者血流灌注情况进行分级,分为 0、1、2a、2b、3 几个等级,其中 2b 级和 3 级视为血管再通,0、1 和 2a 级视为血管未通。(2)术后并发症及死亡情况:统计两组患者术后死亡的病例数,以及术后症状性出血、肺部感染的发生率。(3)神经功能恢复情况:在术前、术后 14 d 以 NIHSS 评估患者的病情,在术前、术后 3 个月采用改良的 Rankin 评分(mRS)评估患者的远期神经功能恢复情况。NIHSS 总分为 45 分,得分越高代表病情越严重;mRS 总分为 6 分,得分出现降低代表远期神经功能逐渐改善。(4)血清炎症因子及氧化应激因子检测:在术前、术后 14 d 抽取两组患者的空腹静脉血 5 ml,在室温下静置 1 h,以 3 000 r/min 的转速离心 10 min,提取上层血清,置于 -20 ℃ 的环境下保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、钙结合蛋白 S100-β、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)的水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析。计数资料以例表示,行 χ^2 检验或校正 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行成组 t 检验和配对 t 检验。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者的血管再通情况比较 按 TICI 评分分级评价两组患者的血管再通情况,秩和检验结果显示差异有统计学意义($H_c = 4.655, P = 0.031$),见表 2。按血管再通率评价, χ^2 检验结果显示联合组的血管再通率 90.00% (54/60) 稍高于对照组的 83.33% (50/60),但差异无统计学意义($\chi^2 = 1.154, P = 0.283$)。

2.2 两组患者术后并发症及死亡情况比较 两组患者的术后症状性出血、肺部感染的发生率及死亡率比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 3。

2.3 两组患者神经功能恢复情况比较 术前,两组患者的 NIHSS、mRS 评分比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05);两组患者术后 14 d 的 NIHSS 评分、术后 3 个月的 mRS 评分较术前降低(P 均 < 0.05),且联合组低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 4。

表 5 两组患者血清 NSE、S100-β、TNF-α、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 ^a	NSE(ng/ml)		S100-β(ng/ml)		TNF-α(ng/L)		IL-6(ng/L)	
		术前	术后 14 d	术前	术后 14 d	术前	术后 14 d	术前	术后 14 d
对照组	57	20.42 ± 4.38	9.37 ± 3.24 ^b	1.64 ± 0.35	0.93 ± 0.26 ^b	12.89 ± 1.26	8.16 ± 1.12 ^b	85.94 ± 10.62	61.08 ± 9.15 ^b
联合组	58	21.06 ± 5.27	6.98 ± 2.51 ^b	1.58 ± 0.42	0.82 ± 0.18 ^b	13.28 ± 1.54	7.08 ± 0.97 ^b	83.18 ± 12.56	52.34 ± 8.96 ^b
t 值		0.708	4.427	0.831	2.642	1.485	5.531	1.271	5.175
P 值		0.481	0.000	0.407	0.009	0.140	0.000	0.206	0.000

注:^a表示两组例数已将术后死亡例数除外;与术前比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者血清 NSE、S100-β、TNF-α、IL-6 水平比较 术前,两组患者的血清 NSE、S100-β、TNF-α、IL-6 水平比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05);术后 14 d,两组患者的血清 NSE、S100-β、TNF-α、IL-6 水平较术前降低(P 均 < 0.05),且联合组显著低于对照组(P 均 < 0.01)。见表 5。

3 讨论

ACI 是卒中最常见的类型,约占脑卒中的 69.6% ~ 70.8%,具有起病急、病情进展快、治疗时间窗短、预后差等特点。据统计,我国 ACI 患者发病后 3 个月的病死、致残率分别为 9.0% ~ 9.6%、34.5% ~ 37.1%^[8-9],其对患者的生命健康和生活质量可造成严重影响,探讨有效的治疗方案具有重要的临床意义。ACI 患者主要是由于各种原因导致脑部血流不畅,引起部分脑组织供血不足,使得局部脑组织出现缺血缺氧坏死,其中颈内动脉和大脑中动脉的闭塞是导致脑梗死的主要原因,因此有效开通闭塞的血管至关重要。重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)

表 2 两组患者血管再通情况比较 [$n = 60$, 例(%)]

组别	3 级	2b 级	2a 级	1 级	0 级
对照组	26(43.33)	24(40.00)	6(10.00)	4(6.67)	0
联合组	38(63.33)	16(26.67)	4(6.67)	2(3.33)	0
H_c 值			4.655		
P 值			0.031		

表 3 两组患者术后并发症及死亡情况比较 [$n = 60$, 例(%)]

组别	术后并发症		死亡	
	症状性出血	肺部感染	脑疝形成	急性肺栓塞
对照组	2(3.33)	11(18.33)	2(3.33)	1(1.67)
联合组	2(3.33)	9(15.00)	1(1.67)	1(1.67)
χ^2 值	0.259	0.240		0.000
P 值	0.611	0.624		1.000

表 4 两组患者神经功能恢复情况比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数 ^a	NIHSS 评分		mRS 评分	
		术前	术后 14 d	术前	术后 3 个月
对照组	57	15.46 ± 3.12	8.21 ± 3.06 ^b	4.21 ± 0.47	2.74 ± 0.36 ^b
联合组	58	15.04 ± 2.97	7.13 ± 2.69 ^b	4.33 ± 0.54	2.38 ± 0.26 ^b
t 值		0.739	2.011	1.270	6.156
P 值		0.461	0.047	0.207	0.000

注:^a表示两组例数已将术后死亡例数除外;与术前比较,^b $P < 0.05$ 。

静脉溶栓是早期疏通闭塞血管的首选治疗方式,但其有效挽救半暗带组织的时间窗为 4.5 h 内或 6 h 内,治疗时间窗较窄,导致其临床应用受到了一定限制^[10-11]。此外对于大血管闭塞的患者,重组 rt-PA 静脉溶栓的治疗效果差、再通率低^[12]。Solitaire AB 支架取栓术是目前治疗 ACI 较为经济、安全、快速及有效的方法,多个多中心研究均证实 Solitaire AB 支架取栓术可有效治疗 ACI^[13-14],而向欣等^[15]研究显示,Solitaire AB 支架取栓术治疗超溶栓时间窗的患者仍可能获得良好预后。

虽然 Solitaire AB 支架取栓术治疗 ACI 有较好的效果,但在取栓操作过程中支架亦可对斑块造成损伤,可能导致斑块破裂,且支架清除血栓过程中,破碎的小栓子可能随血液流动其他部位,这些因素都可能导致血栓再次形成^[16]。另一方面,取栓也会对闭塞血管内膜造成一定的机械损伤,韩志铁等^[17]等研究证实,Solitaire 支架取栓会损伤新西兰兔的血管内膜,且损伤程度随着取栓次数的增加而增加,而血管内膜过度损伤会增加血栓再次形成的风险。替罗非班是抗血小板聚集药物,相关研究显示,替罗非班可有效预防颅内动脉瘤栓塞术患者术后血栓形成^[18]; Seo 等^[19]研究显示,替罗非班有助于机械取栓失败的 ACI 患者的血管再通。GP II b/III a 受体可与纤维蛋白原结合,而结合的纤维蛋白原可使血小板发生交联,进而起到促进血小板聚集的作用,替罗非班是一种 GP II b/III a 受体拮抗剂,可有效抑制 GP II b/III a 受体介导的血小板聚集,进而降低血栓形成的风险^[20]。此外,替罗非班对新鲜血栓具有较好的溶解能力,具有一定的逆转血栓的作用^[21]。本研究结果显示,联合组的血管再通情况优于对照组,提示替罗非班可能发挥了上述作用。丁苯酞是从芹菜籽中提取的药物,其异构体 DL-3-N-丁苯酞具有减轻卒中患者脑损伤,改善神经功能的作用,其作用机制主要有以下几点^[22-25]:(1)可有效抑制氧自由基的释放,并可提高抗氧化酶活性,减轻脑组织的氧化应激损伤;(2)降低线粒体的 ATP 酶活性,防止钙超载,在保证线粒体正常工作的同时有效减少线粒体的损伤,改善脑能量代谢;(3)可增加缺血区毛细血管数量,改善缺血脑区的微循环,促进侧支循环的形成;(4)抑制腺苷二磷酸、花生四烯酸等途径诱导的人血小板聚集;(5)抑制 Toll 样受体 4/核转录因子- κ B 信号通路,减少促炎细胞因子的释放;(6)可通过抑制 bcl-2、bax、caspase-3 等细胞凋亡因子的表达来减少神经细胞凋亡,改善患者的神经功能。本研究从 NIHSS 评分、神经功能指标(NSE、S100- β)、mRS 评分等多方

面评价患者的神经功能,结果均显示联合组的改善效果更佳,且联合组可更有效地降低患者血清炎症因子(TNF- α 、IL-6)的水平,这可能是由于丁苯酞可从多个方面减少脑缺血对脑组织造成的损伤,更可有效抑制炎症反应,减少炎症因子的分泌,进而更好地改善患者的神经功能。此外,两组患者的术后症状性出血比较差异无统计学意义,说明联合治疗方案中的替罗非班并不会增加患者出血的风险,具有较好的安全性。

综上所述,Solitaire AB 支架取栓术联合替罗非班和丁苯酞注射液治疗 ACI 安全有效,可有效改善患者的神经功能和体内的炎症反应,且不会增加患者出血的风险。然而本研究选取的病例数较少,以上结论还有待其他大样本量的研究进行验证。

参考文献

- [1] Wei L, Ke Z, Zhao Y, et al. The elevated lipoprotein-associated phospholipase A2 activity is associated with the occurrence and recurrence of acute cerebral infarction [J]. *Neuroreport*, 2017, 28 (6): 325 - 330.
- [2] 郭红梅,李丽,张晓梅,等. Solitaire 支架取栓系统治疗急性脑梗死的研究进展[J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30(9): 113 - 116.
- [3] Gratz PP, Jung S, Schroth G, et al. Outcome of standard and high-risk patients with acute anterior circulation stroke after stent retriever thrombectomy [J]. *Stroke*, 2014, 45(1): 152 - 158.
- [4] 杜娟,崔永强,吴铮,等. 急性缺血性卒中动脉内机械取栓困难的临床分析[J]. *中华外科杂志*, 2016, 54(5): 335 - 339.
- [5] 黄建荣,张高炼,黄毅,等. Solitaire AB 支架血管内取栓术联合替罗非班治疗急性颅内静脉窦血栓的疗效观察[J]. *广西医学*, 2017, 39(6): 896 - 899.
- [6] 张红博,解旭东,王欣,等. 丁苯酞氯化钠注射液联合神经节苷脂治疗急性脑梗死的临床效果[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14 (2): 357 - 359.
- [7] 中华医学会神经病学分会. 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 - 257.
- [8] Wang Z, Li J, Wang C, et al. Gender differences in 1-year clinical characteristics and outcomes after stroke: results from the China National Stroke Registry [J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e56459.
- [9] 郝子龙,刘鸣,李伟,等. 成都卒中登记方法及 3123 例患者基本特征和功能结局 [J]. *中华神经科杂志*, 2011, 44 (12): 826 - 831.
- [10] 张峰,李鹏,井山泉,等. 急性脑梗死机械取栓治疗的研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2017, 20(27): 3332 - 3337.
- [11] 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.
- [12] 刘新峰. 急性脑梗死的静脉溶栓与血管内再通治疗:路在何方 [J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46(11): 721 - 724.
- [13] Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke

- (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2012, 380(9849): 1241 - 1249.
- [14] Bae GS, Kwon HJ, Kang CW, et al. Mechanical thrombectomy using a solitaire stent in acute ischemic stroke; initial experience in 40 patients [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2012, 14(3): 164 - 169.
- [15] 向欣, 杨华, 彭瀚, 等. Solitaire AB 支架取栓治疗前循环急性脑梗死的疗效及中期随访结果 [J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(7): 1055 - 1058.
- [16] 戴征, 李敏, 王怀明, 等. 替罗非班在机械取栓中原位血栓形成导致再闭塞中的应用 [J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(6): 440 - 444.
- [17] 韩志铁, 王秀丽, 袁海洪, 等. 血管内机械取栓过程中 Solitaire 支架对血管内膜损伤实验研究 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2017, 17(11): 819 - 824.
- [18] 牟汝涛, 刘一之, 倪才方, 等. 替罗非班在支架辅助颅内动脉瘤栓塞中的安全性及有效性 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2017, 14(3): 129 - 133.
- [19] Seo JH, Jeong HW, Kim ST, et al. Adjuvant tirofiban injection through deployed solitaire stent as a rescue technique after failed mechanical thrombectomy in acute stroke [J]. *Neurointervention*, 2015, 10(1): 22 - 27.
- [20] 郝静, 赵娜, 孔孟丹, 等. 替罗非班治疗进展性缺血性卒中的疗效和安全性观察 [J]. *解放军医学院学报*, 2017, 38(5): 409 - 413.
- [21] 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.
- [22] 侯园园, 梁志刚, 孙旭文. 丁苯酞对缺血性脑卒中的保护机制及治疗研究进展 [J]. *医学综述*, 2018, 24(19): 103 - 108.
- [23] 黄坤, 刘春霞, 李支援. 早期应用双抗血小板联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中临床研究 [J]. *中国临床研究*, 2017, 30(7): 898 - 902.
- [24] 张晓璇, 邱海鹏. 丁苯酞对脑缺血再灌注大鼠神经细胞超微结构及细胞凋亡的影响 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(24): 42 - 43.
- [25] 张伟平, 屈洪党, 许力. 丁苯酞注射液对脑梗死患者血清细胞凋亡因子水平的影响 [J]. *中华全科医学*, 2019, 17(7): 1087 - 1089, 1190.

收稿日期: 2019-08-22 修回日期: 2019-09-18 编辑: 王宇

(上接第 487 页)

- [4] 鲍宁, 吕黄伟. 二氧化碳气腹对妇科腹腔镜手术患者术后早期认知功能 S-100 β 和 NSE 的影响 [J]. *中国医师杂志*, 2010, 12(8): 1033 - 1036.
- [5] Dimopoulos C, Damaskos C, Papadakis M, et al. Expression of S-100 β protein in ischemia/reperfusion-induced brain injury after cyclosporine therapy: a biochemical serum marker with prognostic value? [J]. *Medical Science Monitor*, 2019, 25: 1637 - 1644.
- [6] Astrand R, Undén J, Romner B. Clinical use of the calcium-binding S-100 β protein [J]. *Methods Mol Biol*, 2013, 963: 373 - 384.
- [7] 汪辉德, 钟庆, 翁艳. 老年全身麻醉患者血清 S-100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶及脑氧饱和度与认知功能障碍的相关性 [J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(9): 44 - 48.
- [8] 尹增盛, 李淑琴, 崔辉. 神经元特异性烯醇化酶及 S-100 β 蛋白与术后认知功能障碍的相关性研究 [J]. *饮食保健*, 2018, 5(46): 21
- [9] Hallacoglu B, Sassaroli A, Wysocki M, et al. Absolute measurement of cerebral optical coefficients, hemoglobin concentration and oxygen saturation in old and young adults with near-infrared spectroscopy [J]. *J Biomed Opt*, 2012, 17(8): 081406.
- [10] Yu P, Wang H, Mu L, et al. Effect of general anesthesia on serum β -amyloid protein and regional cerebral oxygen saturation of elderly patients after subtotal gastrectomy [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(6): 3561 - 3566.
- [11] 贺恬怡, 刘雅, 梁伟民, 等. 老年患者单肺通气时局部脑氧饱和度与颈静脉球血氧饱和度的一致性 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2017, 37(8): 985 - 987.
- [12] 孟昀, 于泳浩. 老年腹腔镜低位手术患者脑氧饱和度的变化 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(24): 6196 - 6197.
- [13] 肖婷, 禹二友, 朱义, 等. 二氧化碳气腹对小儿腹腔镜手术期间无创脑氧饱和度的影响 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2018, 17(4): 317 - 320.
- [14] Green DW. A retrospective study of changes in cerebral oxygenation using a cerebral oximeter in older patients undergoing prolonged major abdominal surgery [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2007, 24(3): 230 - 234.
- [15] 张瑞珍, 艾艳秋, 张禄凤, 等. 局部脑氧饱和度监测的影响因素及临床应用进展 [J]. *河南医学研究*, 2019, 28(1): 189 - 190.
- [16] 王辉. 二氧化碳气腹及头低位对老年患者脑氧供需平衡和能量代谢的影响 [D]. 广州: 南方医科大学, 2012.
- [17] Kim J, Shim JK, Song JW, et al. Postoperative cognitive dysfunction and the change of regional cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing spinal surgery [J]. *Anesth Analg*, 2016, 123(2): 436 - 444.
- [18] 薛纪秀, 王克杰, 程维涛, 等. 腹膜后 CO₂ 充气对脑血流及血管活性肽的影响 [J]. *首都医科大学学报*, 2006, 27(5): 594 - 596.
- [19] Ito H, Kanno I, Ibaraki M, et al. Changes in human cerebral blood flow and cerebral blood volume during hypercapnia and hypocapnia measured by positron emission tomography [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2003, 23(6): 665 - 670.

收稿日期: 2019-07-08 修回日期: 2019-08-29 编辑: 石嘉莹