

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.12.011

❖ 临床研究 ❖

奥扎格雷钠联合阿司匹林治疗急性脑梗死患者疗效及其脑血管储备能力和凝血功能的影响

王晓辉, 崔小丽, 常莎, 马妮, 李志伟, 王乐

(陕西省人民医院神经内一科, 陕西 西安 710068)

【摘要】目的: 研究奥扎格雷钠联合阿司匹林治疗急性脑梗死 (ACI) 患者疗效及其脑血管储备能力和凝血功能的影响。**方法:** 选取接受治疗的 120 例急性脑梗死患者为研究对象, 按照治疗方式不同分为阿司匹林组 ($n=60$) 及联合用药组 ($n=60$)。阿司匹林组给予阿司匹林肠溶片治疗; 联合用药组给予奥扎格雷钠联合阿司匹林治疗。比较两组患者的临床疗效、脑血管储备能力、凝血功能、血小板指标及神经损伤。**结果:** 治疗后, 联合用药组患者的临床疗效为 96.67%, 高于阿司匹林组的 81.67% ($P<0.05$); 大脑中动脉血流速度 (MCV)、脑血管储备 (CVR) 水平均高于阿司匹林组 ($P<0.05$), 血流灌注指标 (PI) 水平低于阿司匹林组 ($P<0.05$); 凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 水平均高于阿司匹林组 ($P<0.05$), 血浆纤维蛋白原 (FIB) 水平低于阿司匹林组 ($P<0.05$); 血浆 6-酮-前列腺素 F_{1a} (6-K-PGF_{1a}) 水平高于阿司匹林组 ($P<0.05$), 血栓素 B₂ (TXB₂) 水平、彩超测定颈动脉 (IMT) 内中膜厚度低于阿司匹林组 ($P<0.05$); 卒中量表 (NIHSS) 评分均低于阿司匹林组 ($P<0.05$)。**结论:** 奥扎格雷钠联合阿司匹林临床效果良好, 能够维护脑血管储备功能, 降低高凝血状态, 促进局部血液流通, 减轻脑部神经功能损伤。

【关键词】 急性脑梗死; 奥扎格雷钠; 阿司匹林; 脑血管储备能力; 凝血功能

【中图分类号】 R743 **【文献标志码】** A

Curative effect of ozagrel sodium combined with aspirin on patients with acute cerebral infarction and its influences on cerebrovascular reserve capacity and coagulation function

WANG Xiao-hui, CUI Xiao-li, CHANG Sha, MA Ni, LI Zhi-wei, WANG Le

(Department of Neurology I, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi, China)

【Abstract】Objective: To study the curative effect of ozagrel sodium combined with aspirin on patients with acute cerebral infarction (ACI) and its influences on cerebrovascular reserve (CVR) capacity and coagulation function. **Methods:** 120 patients with ACI who received treatment were selected as the research objects and divided into aspirin group (aspirin enteric-coated tablets) and combined medication group (ozagrel sodium combined with aspirin enteric-coated tablets), with 60 cases in each group. The clinical curative effect, CVR capacity, coagulation function, platelet indexes and nerve injury were compared between the two groups. **Results:** After treatment, clinical curative effect in combined medication group was higher than that in aspirin group (96.67% vs. 81.67%, $P<0.05$). Middle cerebral artery (MCV) and cerebrovascular reserve (CVR) in combined medication group were higher than those in aspirin group ($P<0.05$), while perfusion index (PI) was lower than that in aspirin group ($P<0.05$). Prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) in combined medication group were longer than those in aspirin group ($P<0.05$), while Plasma fibrinogen (FIB) was lower than that in aspirin group ($P<0.05$). 6-keto prosta-glandin F_{1a} (6-K-PGF_{1a}) level in combined medication group was higher than that in aspirin group ($P<0.05$), while levels of thromboxane B₂ (TXB₂) and carotid artery intima-media thickness (IMT) were lower than those in aspirin group ($P<0.05$). NIHSS scores in combined medication group was lower than that in aspirin group ($P<0.05$). **Conclusion:** The clinical curative effect of ozagrel sodium combined with aspirin is good, which can maintain CVR capacity, reduce hypercoagulable state, promote local blood circulation and alleviate cerebral nerve injury.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Ozagrel sodium; Aspirin; Cerebrovascular reserve capacity; Coagulation function

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是临床常见危重脑血管疾病, 因为颅内动脉血管急性闭

基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目 (2021JQ-903)

作者简介: 王晓辉 (1981-), 男, 硕士, 主治医师。E-mail: sxsyywxh123@163.com

通讯作者: 王乐。E-mail: wangle.lewang@163.com

塞导致脑内供血突然减少,脑部血流量减少,速度减慢,氧气不足,造成脑组织缺血性坏死,脑血管储备能力下,给脑部带来不可逆的神经功能损伤^[1],并伴随半身不遂、语言障碍等严重症状。加上发病快、发病急的特点,导致急性脑梗死有着较高的致残率及致死率^[2]。因此,疏通脑血管为临床治疗急性脑梗死重要方案,其中静脉溶栓是开通脑血管的主要方式,能够提高血管的再通率。阿司匹林是抗血小板聚集早期药物之一,具有良好抗血凝作用,在预防和治理脑内血栓形成方面具有良好效果^[3-4],但存在个体差异大等缺点,因此临床采用双重抗血小板药成为研究热点^[5]。奥扎格雷钠具有抗血小板聚集作用,能够有效降低脑低灌注程度,在抗血凝等方面已经显示良好效果^[6]。本研究在此基础上,采用两药联合治疗方案,考察该方案对急性脑梗死患者治疗的临床疗效及对患者脑血管储备能力和凝血功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2019年3月至2021年5月陕西省人民医院收治的120例急性脑梗死患者为研究对象。纳入标准:(1)经头颅CT检查确诊为急性脑梗死;(2)首次发作急性脑梗死;(3)发病后48 h内入院治疗;(4)患者对奥扎格雷钠、阿司匹林药物无禁忌症;(5)无重要脏器功能损害。排除标准:(1)近3个月内有过头颅手术者;(2)近1个月内使用过抗凝药物者;(3)短暂性脑缺血发作;(4)其他出血性疾病。将符合上述标准的120例患者按照治疗方式不同分为联合用药组($n=60$)及阿司匹林组($n=60$)。联合用药组中,男性31例,女性29例;年龄(61.12 ± 5.58)岁;发病至入院时间3~40 h;病灶部位:基底节区20例,小脑18例,大脑22例;体质量指数(BMI)(24.31 ± 3.28) kg/m^2 。阿司匹林组中,男性28例,女性32例;年龄(62.11 ± 6.12)岁;发病至入院时间3~42 h;病灶部位:基底节区21例,小脑23例,大脑16例;BMI(24.41 ± 3.22) kg/m^2 。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

阿司匹林组给予阿司匹林肠溶片(Bayer HealthCare Manufacturing S. r. l.)100 mg/次,1次/d,连续治疗14 d。联合用药组患者在阿司匹林组基础上,加用注射用奥扎格雷钠(北京双鹭药业股份有限公司)80 mg溶于250 mL 0.9%氯化钠溶液中,静脉滴注,2次/d,连续治疗14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 脑血管储备功能 治疗前后,采用 Companion III型经颅多普勒超声诊断仪对患者大脑中主要动脉血流动力学及相关参数进行测定,评估患者的脑血管储备功能:大脑中动脉(middle cerebral artery, MCV)血流速度、血流灌注指标(perfusion index, PI)及脑血管储备(cerebrovascular reserve, CVR)。

1.3.2 凝血功能 治疗前后,抽取清晨空腹静脉血5 mL,分离血浆(3 000 r/min, 15 min),于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存,测定凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)及血浆纤维蛋白原(FIB)水平。

1.3.3 血小板指标 采用放射免疫法测定血浆6-酮-前列腺素 $\text{F}_{1\alpha}$ (6-keto prosta-glandin $\text{F}_{1\alpha}$, 6-K-PGF $_{1\alpha}$)、血栓素 B_2 (thromboxane B_2 , TXB $_2$),彩超测定颈动脉(IMT)内中膜厚度。

1.3.4 神经功能 分别在治疗前、治疗3 d、1周、2周后,采用卒中量表(NIHSS)^[7]评定患者的神经功能,该量表包括语言、感觉、运动功能等15项,最高分数42分,评分与神经功能情况呈反比。

1.4 疗效评价标准

治疗14 d后,采用NIHSS量表评定患者的神经功能。治愈:头颅CT显示无损伤,相关症状体征全部缓解,神志清楚,NIHSS评分减少37分以上;显效:临床症状显著改善,但存在1~3级残疾,NIHSS评分减少19~37分;有效:症状有所改善,NIHSS评分减少8~18分;无效:相关症状无改善,NIHSS评分减少不足8分,甚至分数上涨。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学分析

采用SPSS 20.0软件进行统计分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,联合用药组的临床有效率为96.67%,高于阿司匹林组的81.67%($\chi^2=6.988$, $P=0.008$)。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	显效	有效	无效	总有效
联合用药组($n=60$)	38(63.33)	20(33.33)	2(3.33)	58(96.67)
阿司匹林组($n=60$)	25(41.67)	24(40.00)	11(18.33)	49(81.67)

2.2 两组患者脑血管储备功能比较

治疗前,两组患者脑血管储备功能指标 MCV、CVR、PI 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治

疗后,两组患者 MCV、CVR 均升高,且联合用药组高于阿司匹林组 ($P < 0.05$);PI 均降低,且联合用药组低于阿司匹林组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者脑血管储备功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MCV (cm/s)		CVR (%)		PI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合用药组 ($n=60$)	12.21 ± 3.35	28.45 ± 8.73 *	16.72 ± 2.12	35.21 ± 4.32 *	1.01 ± 0.71	0.71 ± 0.27 *
阿司匹林组 ($n=60$)	12.34 ± 3.12	25.22 ± 8.41 *	17.11 ± 2.23	31.22 ± 5.13 *	0.92 ± 0.42	0.82 ± 0.21 *
<i>t</i> 值	0.220	2.064	0.982	4.608	0.845	2.491
<i>P</i> 值	0.826	0.041	0.328	<0.001	0.400	0.014

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患者凝血功能比较

治疗前,两组患者凝血功能指标 PT、APTT、FIB 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两

组患者 PT、APTT 水平均升高,且联合用药组水平高于阿司匹林组 ($P < 0.05$),FIB 水平均降低,且联合用药组低于阿司匹林组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者凝血功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PT (s)		APTT (s)		FIB (g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合用药组 ($n=60$)	10.31 ± 5.41	14.43 ± 5.44 *	22.49 ± 10.31	34.18 ± 12.43 *	6.12 ± 2.16	3.21 ± 2.21 *
阿司匹林组 ($n=60$)	10.23 ± 5.56	13.21 ± 5.31 *	21.17 ± 11.22	27.73 ± 13.25 *	6.65 ± 2.14	4.28 ± 2.15 *
<i>t</i> 值	0.080	1.243	0.671	2.750	1.350	2.688
<i>P</i> 值	0.937	0.216	0.504	0.007	0.180	0.008

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患者血小板指标比较

治疗前,两组患者血小板指标 6-K-PGF_{1a}、TXB₂、IMT 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);

治疗后,两组患者 6-K-PGF_{1a} 均升高,且联合用药组高于阿司匹林组 ($P < 0.05$),TXB₂、IMT 均下降,且联合用药组低于阿司匹林组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者血小板指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	6-K-PGRF _{1a} (ng/L)		TXB ₂ (ng/L)		IMT (mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合用药组 ($n=60$)	12.31 ± 1.31	44.42 ± 2.84 *	232.42 ± 16.32	74.17 ± 8.43 *	0.92 ± 0.16	0.61 ± 0.22 *
阿司匹林组 ($n=60$)	12.43 ± 1.23	33.31 ± 2.25 *	227.14 ± 16.62	107.45 ± 9.15 *	0.90 ± 0.31	0.74 ± 0.25 *
<i>t</i> 值	0.517	23.751	1.756	20.720	0.444	3.024
<i>P</i> 值	0.606	<0.001	0.082	<0.001	0.658	0.003

* $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

2.5 两组患者神经功能比较

治疗前,两组患者神经功能 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 3 d、1 周、2 周

后,两组 NIHSS 评分有所降低,且联合用药组评分均低于阿司匹林组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者神经功能比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗 3 d 后	治疗 1 周后	治疗 2 周后
联合用药组 ($n=60$)	12.41 ± 1.41	7.70 ± 2.24 *	4.21 ± 1.34 *	3.44 ± 0.31 *
阿司匹林组 ($n=60$)	12.33 ± 1.25	9.62 ± 1.81 *	6.11 ± 2.45 *	5.67 ± 0.22 *
<i>t</i> 值	0.329	5.164	5.270	45.441
<i>P</i> 值	0.753	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

3 讨论

ACI是由各种原因导致的脑部血流及氧气供应不足,导致大脑损伤,其病理机制较为复杂,与颅动脉血液浓度增加、脑血管血小板聚集及脑动脉粥样硬化等都具有相关性,多发于高血压、高血脂、高血糖人群及老年人。血小板过度活化、局部血栓或栓塞造成脑动脉闭塞是急性脑梗死发生重要机制^[8-9]。例如,动脉粥样硬化型ACI在原有高血压、高血脂等病理基础上,血液黏度增加,血小板聚集。一方面在脑动脉形成血栓,导致血管狭窄,阻碍脑部血液循环障碍;另一方面粥样硬化斑块脱落,导致血小板聚集,粘附形成白色血栓。在凝血系统作用下,红细胞和FIB结合形成红血栓,从而阻碍动脉血流,最终导致脑动脉栓塞^[10]。因此溶栓、抗血凝及抗血小板聚集在ACI治疗及防止复发中具有重要作用。

血栓素 A_2 (TXA_2)在血小板聚集中起到关键作用,前列腺素 I_2 (PGI_2)则能够通过收缩血管及抑制血小板聚集起到抗血栓作用,二者互为拮抗。二者平衡保证了血管扩张与收缩的平衡,一旦 TXA_2 过高表达,就会导致血栓形成^[11]。粥样硬化斑块脱落后血小板在磷脂酶 A_2 及磷脂酶C的作用下,释放花生四烯酸,在环氧化酶(COX)的作用下转变为 PGH_2 和 PGG_2 ,经过 TXA_2 合成酶和 PGI_2 合成酶形成 TXA_2 和 PGI_2 ,分别负责血小板的聚集和疏散^[12-13]。由于 TXA_2 和 PGI_2 体内不稳定而转变为 TXB_2 和6-K-PGF $_1\alpha$,因此二者成为反应血小板活化重要指标。IMT是缺血性脑卒中重要诊断标志,IMT增厚,缺血性脑卒中发生率增加^[14]。本研究显示,联合用药组6-K-PGF $_1\alpha$ 有所上升,且联合用药组高于阿司匹林组($P < 0.05$), TXB_2 、IMT均有所下降,提示两药联合治疗,能够有效抵抗血小板聚集,降低颈动脉内膜中膜厚度,消除管道血栓,扩张血管,增加血流量。推测原因在于,阿司匹林在抑制 TXA_2 合成同时,影响 PGI_2 水平,而奥扎格雷钠能够有效抑制 TXA_2 合成酶,降低其浓度,同时提高 PGI_2 水平,促进 TXA_2 与 PGI_2 平衡^[15-16]。同时奥扎格雷钠能够直接作用于FIBa链,降低FIB浓度,减少红细胞与FIB合成,有效抑制血栓形成^[17]。

ACI临床治疗离不开降纤、溶栓,超早期溶栓被认为是最有效的临床治疗方案,其机制在于抗击血小板聚集,降低血凝,改善脑部微循环。ACI发生时伴随全身高凝状态。APTT和PT是直接反映患者凝血功能的重要指标,APTT偏高提示动脉粥样硬化,病情进展风险增加。PT水平增高提示机体凝血功能障碍,ACI早期恢复阻碍^[18]。FIB被研究^[19]证

实参与脑血管血栓形成,在凝血、红细胞聚集、血小板聚集等过程发挥重要作用,与动脉粥样硬化发展密切相关,是急性脑梗死发病的危险因素。本研究显示,治疗后,APTT、PT水平升高,FIB水平降低,且联合用药组各项指标优于阿司匹林组,提示奥扎格雷钠联合阿司匹林治疗能够有效改善患者高凝状态。

脑血管储备能力是指脑血管系统在发生梗塞情况下,通过毛细血管和小动脉进行代偿性调节,维持大脑正常血流的能力。脑血管储备能力是ACI独立危险因素,也是患者预后重要指标,其降低提示患者预后较差^[20]。脑部血量通过脑血管和脑部小动脉的收缩、扩张调整来供给脑部使用。MCV是血流速度指标,CVR是反映脑小动脉和毛细血管的脑血管血液灌注储备能力重要指标^[21]。本研究显示,MCV血流速度及CVR均有提升、PI指标下降,且联合用药组MCV及CVR指标高于阿司匹林组,PI指标低于阿司匹林组,而且联合用药组临床有效率高高于阿司匹林组。提示阿司匹林联合奥扎格雷钠均能够改善血管血流速度,改善脑部供血、供氧状态,减轻缺血后再灌注损伤,改善ACI患者脑血管储备能力,提高患者临床疗效。

临床上对于ACI治疗手段不断提高,溶栓治疗是临床改善ACI的主要方案,能够有效恢复患者脑部血流量。但因为ACI病程中缺血缺氧能够直接造成脑细胞损害,损伤ACI患者脑部神经元,严重影响患者预后^[22]。临床上常以NIHSS评分作为ACI神经功能的缺损程度与预后预测。本研究显示,两组神经功能损伤评分在用药后均有所降低,且联合用药组评分低于阿司匹林组,提示奥扎格雷钠联合阿司匹林能够有效减轻患者神经损伤。推测原因可能在于奥扎格雷钠不仅能够抗血小板聚集,改善机体血凝状态,还能提高 PGI_2 生成水平,有效消除脑血管血栓,改善脑部微循环。

综上,奥扎格雷钠联合阿司匹林治疗ACI能够有效降低患者血凝状态,提高脑血管储备能力,抑制血栓形成,改善脑部微循环,改善神经功能。

参考文献

- [1] 章薇,娄必丹,李生香,等. 中医康复临床实践指南·缺血性脑卒中(脑梗死)[J]. 康复学报,2021,31(6):437-447.
- [2] 夏伟琴,祝秀凤,缪晓明,等. 循经中药热熨对风痰阻络型脑梗死急性期Barthel指数和NIHSS评分的影响[J]. 浙江中医杂志,2022,57(6):414-415.
- [3] Jin L,Zhou J,Shi W,et al. Effects of six types of aspirin combination medications for treatment of acute cerebral infarction in China: a network meta-analysis[J]. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics,2019,44(1):91-101.

- [4] Bhatt DL. Aspirin-still the GLOBAL LEADER in antiplatelet therapy[J]. Lancet,2018,392(10151):896-897.
- [5] Condello F, Liccardo G, Ferrante G. Clinical effects of dual antiplatelet therapy or aspirin monotherapy after acute minor ischemic stroke or transient ischemic attack, a meta-analysis[J]. Current Pharmaceutical Design,2021,27(40):4140-4146.
- [6] 王志强,赵雄飞,白纪年. 奥扎格雷钠治疗脑血栓形成及对脑缺血再灌注损伤的改善作用[J]. 血栓与止血学,2019,25(4):650-652.
- [7] Kwah LK, Diong J. National institutes of health stroke scale (NIH-SS)[J]. Journal of Physiotherapy,2014,60(1):61.
- [8] 牛兆. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死 24 例临床疗效分析[J]. 中国药物与临床,2020,20(10):1676-1678.
- [9] 蒙迪,黄薇,谭峰. 丁苯酞软胶囊联合阿司匹林治疗急性脑梗死的临床效果及其机制研究[J]. 中国医药,2021,16(1):63-66.
- [10] Jiang C, Zhang J, Zhu J, et al. Association between coexisting intracranial artery and extracranial carotid artery atherosclerotic diseases and ipsilateral cerebral infarction: a Chinese Atherosclerosis Risk Evaluation (CARE-II) study[J]. Stroke and Vascular Neurology,2021,6(4):595-602.
- [11] 杨旭,刘平,李宗平,等. 急性脑梗死患者血浆 6k-PGF₁α、CD62P、TXB₂ 水平变化特点及临床意义分析[J]. 中国医师杂志,2019,21(8):1205-1208.
- [12] Ozen G, Norel X. Prostanoids in the pathophysiology of human coronary artery[J]. Prostaglandins & Other Lipid Mediators,2017,133:20-28.
- [13] Zhu L, Zhang Y, Guo Z, et al. Cardiovascular biology of prostanoids and drug discovery[J]. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology,2020,40(6):1454-1463.
- [14] Ravikanth R. Relevance of carotid intima-media thickness and plaque morphology in the risk assessment of patients with acute ischemic cerebral infarcts; a case-control study of large series from a single center[J]. Journal of Medical Ultrasound,2019,28(1):29-34.
- [15] Eizayaga FX, Belon P, Desplat V, et al. Effects of ultra-low-dose aspirin in thrombosis and haemorrhage[J]. Homeopathy: the Journal of the Faculty of Homeopathy,2019,108(3):158-168.
- [16] 宋喜玲. 依达拉奉联合奥扎格雷钠对缺血性脑卒中患者神经功能恢复及生活质量的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2019,22(7):783-788.
- [17] 张亚琼,姬冬林. 奥扎格雷钠对癫痫小鼠应激、神经损伤程度和神经功能重建相关因子及凝血指标的影响[J]. 陕西医学杂志,2022,51(7):787-790.
- [18] 丁笑笑,朱瑞,随旭. 血小板参数联合凝血指标对急性脑梗死早期病情进展的预测价值[J]. 心血管康复医学杂志,2022,31(2):147-154.
- [19] 刘磊,冯浩,杨兴东,等. 急性脑梗死发病危险因素分析[J]. 山东医药,2020,60(12):85-87.
- [20] Wang S, Ma T, Wang L, et al. Effect of acupuncture on cerebrovascular reserve in patients with acute cerebral infarction: protocol for a randomized controlled pilot study[J]. Trials,2017,18(1):292.
- [21] Xiao ZP, Jin K, Wan JQ, et al. Measurement of cerebrovascular reserve by multimodal imaging for cerebral arterial occlusion or stenosis patients: protocol of a prospective, randomized, controlled clinical study[J]. Trials,2020,21(1):49.
- [22] Ni T, Fu Y, Zhou W, et al. Carotid plaques and neurological impairment in patients with acute cerebral infarction[J]. PLoS One,2020,15(1):e0226961.

(收稿日期:2023-06-16

修回日期:2023-08-12)