

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2024.03.016

引用格式:王 瑞.阿加曲班治疗 2 型糖尿病合并穿支动脉梗死患者的临床疗效观察[J].巴楚医学,2024,7(3):86-90.

# 阿加曲班治疗 2 型糖尿病合并穿支动脉梗死患者的临床疗效观察

王 瑞

(天津市第一医院 内一科, 天津 300134)

**摘要:** **目的:**探讨阿加曲班治疗 2 型糖尿病合并穿支动脉梗死患者的临床疗效,分析其在预防早期神经功能恶化方面的有效性与安全性。**方法:**选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月于天津市第一医院就诊的 2 型糖尿病合并穿支动脉梗死的 64 例患者,按照治疗方法分为两组,阿加曲班+阿司匹林+氯吡格雷治疗为试验组( $n=26$ ),阿司匹林+氯吡格雷治疗为对照组( $n=38$ )。比较两组患者治疗后神经功能,包括早期神经功能恶化(END)发生率、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及改良的 Rankin 量表(mRS);监测治疗期间不良反应的发生情况。**结果:**治疗 1 周后,试验组患者 END 发生率(26.92% vs 42.11%)及 NIHSS 评分 $[(6.31 \pm 2.31) \text{ vs } (8.16 \pm 4.13)]$ 均低于对照组,治疗 3 月后试验组患者 mRS 评分低于对照组 $[(1.54 \pm 0.94) \text{ vs } (2.21 \pm 0.93)]$ (均  $P < 0.05$ )。两组患者均未出现颅内出血及肝肾功能下降等不良事件。**结论:**阿加曲班联合双抗治疗 2 型糖尿病合并穿支动脉梗死患者,能有效阻止神经功能恶化的发生且安全性较高。

**关键词:** 阿加曲班; 2 型糖尿病; 穿支动脉梗死; 神经功能恶化

中图分类号: R743.3

文献标志码: A

文章编号: 2096-6113(2024)03-0086-05

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



## Clinical Efficacy of Argatroban in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus with Perforator Artery Infarction

Wang Rui

(Department of Internal Medicine, Tianjin First Hospital, Tianjin 300134, China)

**Abstract Objective:** To investigate the clinical efficacy of argatroban in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus complicated with penetrating artery infarction, and to analyze its effectiveness and safety in preventing early neurologic deterioration. **Methods:** A total of 64 patients with type 2 diabetes mellitus complicated with penetrating artery infarction who were admitted to Tianjin First Hospital from January 2021 to December 2022 were selected and divided into two groups according to their treatment methods. The experimental group ( $n=26$ ) was treated with argatroban + aspirin + clopidogrel, while the control group ( $n=38$ ) was treated with aspirin + clopidogrel. The neurologic function of the two groups was compared after treatment, including the incidence of early neurologic deterioration (END), the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, and the modified Rankin Scale (mRS). The occurrence of adverse reactions during treatment was also monitored. **Results:** After one week of treatment, the incidence of END (26.92% vs 42.11%) and NIHSS score  $[(6.31 \pm 2.31) \text{ vs } (8.16 \pm 4.13)]$  were lower in the experimental

基金项目:2019 年河北省医学科学研究课题计划(No: 20191147)

作者简介:王 瑞,女,硕士,医师,主要从事脑血管疾病的诊疗和研究。E-mail: 961271466@qq.com

group than those of the control group. Three months after treatment, the mRs score of the experimental group was lower than that of the control group [(1.54±0.94) vs (2.21±0.93)] (all  $P < 0.05$ ). No adverse events such as intracranial hemorrhage and decreased liver and kidney function were observed in both groups.

**Conclusion:** The combination of argatroban and dual antiplatelet therapy for patients with type 2 diabetes mellitus complicated with penetrating artery infarction can effectively prevent the occurrence of neurologic deterioration and has high safety.

**Keywords** argatroban; type 2 diabetes; perforating artery infarction; neurological deterioration

卒中是严重危害人类健康的疾病之一,给患者家庭及整个社会带来了沉重的负担。据 2019 年全球卒中数据统计分析,卒中是导致人类死亡和长期致残的主要原因,尤其是在低中等收入国家中<sup>[1]</sup>。穿支动脉粥样硬化病(branch atheromatous disease, BAD)是脑梗死的一种特殊类型,其病理机制主要为动脉粥样斑块阻塞了穿支动脉,造成以偏侧肢体运动功能受损为主的临床表现,发病率约占整个缺血性脑卒中的 10%~15%,患者临床预后极差<sup>[2]</sup>。丹麦的一项研究显示<sup>[3]</sup>,在全部的急性缺血性脑血管病事件中,BAD 的进展风险高达 35.1%,已成为世界范围内最常见的急性缺血性脑血管病类型之一。虽然 BAD 有较高的患病率,但由于 BAD 患者症状有自行缓解的可能,不易引起患者重视,对于部分医生而言也容易忽视。BAD 的早期进展风险非常高,2004 年的牛津郡研究显示 BAD 发病后 24 h、48 h、和 72 h 的复发风险分别为 11.5%、15.0%、18.5%<sup>[4]</sup>。糖尿病属于缺血性脑血管病的独立危险因素,相关研究显示,糖尿病与动脉粥样硬化显著相关<sup>[5]</sup>。因此,2 型糖尿病患者更易出现 BAD。

尽管静脉溶栓治疗能够显著改善脑梗死患者的神经功能缺损症状,但由于受治疗时间窗及经济等因素限制,只有很少一部分 2 型糖尿病合并穿支动脉梗死患者能够得到溶栓治疗。对于大部分发病在 48 h 内且未接受静脉溶栓治疗的 2 型糖尿病合并穿支动脉梗死患者来说,目前仍然给予传统的抗血小板聚集治疗,而这往往很难阻止其早期神经功能恶化<sup>[6-7]</sup>。CHNACE 研究表明<sup>[8]</sup>,在发病 24 h 内的短暂性脑缺血发作或轻型卒中患者中,氯吡格雷联合阿司匹林比单独应用阿司匹林更能降低远期卒中复发率,且不增加出血风险,但很难阻止梗死的进展。阿加曲班是一种新型抗凝药物,为直接凝血酶抑制剂,具有半衰期短、安全性高的特点,其作用靶点为凝血酶。阿加曲班分子量仅为 527 Da,可穿过纤维蛋白栅栏进入血栓内部,灭活血栓内部与纤维蛋白结合的凝血酶<sup>[9-10]</sup>。本研究以 2 型糖尿病合并穿支动脉梗死为特定研究人群,分析阿加曲班联合双抗治疗的临床疗

效,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月于天津市第一医院就诊的 2 型糖尿病合并穿支动脉梗死患者 64 例,按照治疗方法分为两组,接受阿加曲班+阿司匹林+氯吡格雷治疗的为试验组( $n=26$ ),接受阿司匹林+氯吡格雷治疗的为对照组( $n=38$ )。本研究已通过医院伦理委员会批准(No:2019S-207)。

纳入标准:①年龄为 18~80 岁;②颅脑 CT 排除颅内出血;③符合 2 型糖尿病合并穿支动脉梗死的诊断标准<sup>[11]</sup>;④发病 48 h 内。

排除标准:①24 h 内应用过肝素、华法林等抗凝药物;②近期存在活动性内脏出血、颅内巨大动脉瘤、不易压迫的穿刺部位出血;③发病 6 h 内接受过静脉溶栓治疗;④凝血功能异常;⑤肝肾功能不全。

### 1.2 研究方案

#### 1.2.1 对照组

对照组患者给予阿司匹林肠溶片(拜耳医药)100 mg、硫酸氢氯吡格雷片 75 mg 抗血小板聚集,阿托伐他汀钙片 20 mg 降脂固块、丁苯酞氯化钠注射液 25 mg 开放侧支循环及银杏叶提取物 70 mg 改善微循环。

#### 1.2.2 试验组

试验组在对照组治疗的基础上,加用阿加曲班(天津药物研究院药业有限责任公司)10 mg 静脉滴注,2 次/天,每次持续静滴 3 h,连续应用 7 天。

### 1.3 观察指标

#### 1.3.1 NIHSS 评分

按照美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)<sup>[12]</sup>为两组患者进行神经功能缺损评分。NIHSS 评分量表为神经科评价神经功能症状严重程度的常用方法,通过评估患者意识水平、眼球运动、视野缺损、面部瘫痪、肢体运动、共济失调、语言情况、躯体感觉、构音障碍、凝视

及忽视情况,总分 42 分,得分越高,患者神经功能缺损越严重。

### 1.3.2 END 评分

早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)目前国内外尚缺乏统一诊断标准,本研究参考 2004 年欧洲进展性卒中协会制订的斯堪的那维亚(Scandinavian stroke scale, SSS)评分标准<sup>[13]</sup>, SSS 评分中若意识水平、上肢、下肢或眼球运动评分降低 $\geq 2$ 分,和(或)语言功能评分降低 $\geq 3$ 分定义为 END, END 发生率=END 例数/总例数。

### 1.3.3 mRS 评分

改良的 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评估<sup>[14]</sup>是衡量脑卒中患者神经功能恢复情况的评价指标,按照预后的严重程度分为 6 个级别:0 分(完全无症状),1 分(轻度症状,无明显残障),2 分(轻度残障),3 分(中度残障),4 分(重度残障),5 分(严重残障)。mRS 得分越高,患者预后越差。

### 1.4 不良事件

主要不良事件以治疗期间颅内出血的发生率来评定,次要不良事件以两组患者治疗 1 周后复查的肝肾功能及凝血功能指标等表示。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据统计分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验;计数资料采用  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般临床资料

本研究共纳入 2 型糖尿病合并穿支动脉梗死患者 64 例,其中试验组 26 例,对照组 38 例。试验组患者中男性 18 例(69.23%),平均年龄为(63.08 $\pm$ 9.42)岁;对照组患者中男性 26 例(68.42%),平均年龄为(62.76 $\pm$ 10.14)岁。两组患者在性别、年龄、高血压、冠心病、实验室检查指标等临床基线资料比较中,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 神经功能评价

治疗 1 周后,试验组患者 END 发生率(26.92% vs 42.11%)及 NIHSS 评分(6.31 $\pm$ 2.31 vs 8.16 $\pm$ 4.13)均低于对照组,治疗 3 月后试验组患者 mRs 评分低于对照组(1.54 $\pm$ 0.94 vs 2.21 $\pm$ 0.93)(均  $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组患者临床基本信息比较 [ $n(\%)$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	试验组 ( $n=26$ )	对照组 ( $n=38$ )	$\chi^2/t$	$P$	
男性	18(69.23)	26(68.42)	0.005	0.945	
年龄(岁)	63.08 $\pm$ 9.42	62.76 $\pm$ 10.14	0.125	0.901	
高血压	有	20(76.92)	31(81.58)	0.207	0.694
	无	6(23.08)	7(18.42)		
服用降脂药	有	11(42.31)	13(34.21)	0.432	0.511
	无	15(57.69)	25(65.79)		
饮酒	有	17(65.38)	27(71.05)	0.231	0.631
	无	9(34.62)	11(28.95)		
冠心病	有	8(30.77)	11(28.95)	1.191	0.275
	无	18(69.23)	27(71.05)		
卒中	有	6(23.08)	14(36.84)	1.362	0.243
	无	20(76.92)	24(63.16)		
吸烟	是	12(46.15)	19(50.00)	0.091	0.762
	否	14(53.85)	19(50.00)		
PLT( $\times 10^9/L$ )	124.80 $\pm$ 15.29	136.91 $\pm$ 17.78	4.023	0.082	
AST(U/L)	19.85 $\pm$ 6.73	21.31 $\pm$ 9.01	1.442	0.271	
ALT(U/L)	22.28 $\pm$ 7.31	23.41 $\pm$ 7.54	0.007	0.921	
BUN(nmol/L)	5.43 $\pm$ 0.67	5.35 $\pm$ 0.76	2.213	0.172	
CR(mol/L)	75.45 $\pm$ 15.31	71.72 $\pm$ 10.51	0.463	0.501	
PT(s)	13.07 $\pm$ 0.35	13.63 $\pm$ 1.21	0.642	0.421	
APTT(s)	34.11 $\pm$ 2.40	35.73 $\pm$ 4.17	0.457	0.652	
INR	1.04 $\pm$ 0.08	1.12 $\pm$ 0.11	0.093	0.778	
FIB(g/L)	3.45 $\pm$ 1.03	2.67 $\pm$ 0.43	1.213	0.306	
FPG(mmol/L)	9.77 $\pm$ 2.26	10.16 $\pm$ 2.81	0.587	0.559	
HbA1c(%)	8.57 $\pm$ 1.37	9.31 $\pm$ 1.73	1.799	0.077	
TC(mmol/L)	3.97 $\pm$ 1.32	4.01 $\pm$ 1.44	0.078	0.938	
TG(mmol/L)	2.79 $\pm$ 1.42	2.23 $\pm$ 1.35	1.319	0.192	
LDL-C(mmol/L)	2.85 $\pm$ 1.40	3.18 $\pm$ 1.68	0.833	0.408	
HDL-C(mmol/L)	1.31 $\pm$ 0.38	1.27 $\pm$ 0.43	0.339	0.736	
收缩压(mmHg)	149.01 $\pm$ 19.73	146.18 $\pm$ 20.29	0.551	0.583	
舒张压(mmHg)	94.03 $\pm$ 11.28	88.76 $\pm$ 12.88	1.690	0.096	
BMI( $kg/m^2$ )	23.86 $\pm$ 3.81	22.58 $\pm$ 3.58	0.681	0.498	

注:PLT:血小板;AST:谷草转氨酶;ALT:谷丙转氨酶;BUN:尿素氮;CR:肌酐;PT:凝血酶原时间;APTT:活化部分凝血酶原时间;INR:国际标准化比值;FIB:血浆纤维蛋白原;FPG:空腹血糖;HbA1c:糖化血红蛋白;TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;BMI:身体质量指数

表 2 两组患者治疗后有效性指标比较[n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	治疗 1 周后		治疗 3 月后
	END 发生率	NIHSS 评分	mRS 评分
试验组(n=26)	7(26.92)	6.31±2.31	1.54±0.94
对照组(n=38)	16(42.11)	8.16±4.13	2.21±0.93
$\chi^2/t$	4.183	2.285	2.809
P	0.041	0.026	0.007

注:END:早期神经功能恶化;NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;mRS:改良的 Rankin 量表

### 2.3 不良反应发生情况

两组患者治疗前后颅脑 CT 均未出现脑出血,治疗 1 周后肝肾功能、凝血功能等未受影响(均  $P > 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组治疗前后评价不良事件指标变化[ $\bar{x} \pm s$ ]

项目	试验组 (n=26)	对照组 (n=38)	t	P
PLT( $\times 10^9/L$ )	119.83±15.34	128.00±18.42	1.462	0.125
AST(U/L)	22.13±5.41	23.80±9.47	0.152	0.758
ALT(U/L)	26.81±9.21	28.40±13.53	0.146	0.762
BUN(nmol/L)	4.87±0.87	6.03±0.88	0.325	0.836
CR(mol/L)	71.12±16.19	71.80±13.48	0.356	0.754
PT(s)	13.25±0.31	13.78±1.24	0.132	0.658
APTT(s)	34.21±5.31	35.26±3.19	0.695	0.421
INR	1.08±0.23	1.03±0.10	1.263	0.321
FIB(g/L)	3.48±1.14	3.48±1.28	1.326	0.214

注:PLT:血小板;AST:谷草转氨酶;ALT:谷丙转氨酶;BUN:尿素氮;CR:肌酐;PT:凝血酶原时间;APTT:活化部分凝血酶原时间;INR:国际标准化比值;FIB:血浆纤维蛋白原

## 3 讨论

本研究对比了阿加曲班联合双抗治疗 2 型糖尿病合并穿支动脉梗死患者的临床疗效。研究发现,阿加曲班联合双抗治疗能显著改善患者的近期神经功能缺损症状及远期预后,且无不良事件发生。

在神经功能改善方面,我们分别应用治疗 1 周后 NIHSS 评分及治疗 3 月后 mRS 评分评估患者的近期神经功能情况及远期预后,通过 END 发生率评价阿加曲班联合阿司匹林、氯吡格雷预防梗死进展的有效性。试验组患者的 NIHSS 评分、mRS 评分降低,END 恶化率显著低于双抗治疗组,证明阿加曲班联合双抗治疗能够显著改善患者的神经功能缺损症状,阻止病情进展。BAD 发病机制主要来源于动脉粥样

硬化,而血小板的活化以及凝血功能的异常参与了动脉粥样硬化的主要过程,因此通过阻断血小板活化及凝血功能的异常激活能够改善患者的症状,阻止梗死的进展<sup>[15]</sup>。且已有研究证实<sup>[16]</sup>,纤维蛋白原参与了整个动脉粥样硬化过程,通过与凝血酶的直接结合,抑制了纤维蛋白原转化为纤维蛋白单体,进而阻止了纤维蛋白单体交互形成纤维蛋白网的可能,通过此靶点改善了脑梗死患者的脑组织缺血症状,从而发挥治疗作用。本研究结果与 Xu 等<sup>[17]</sup>研究一致。与不同的是,本研究治疗后的 NIHSS 评分下降程度较小,考虑与阿加曲班用量不同有关:本研究予以的阿加曲班治疗剂量为 20 mg/d,而 Xu 等<sup>[17]</sup>的研究治疗剂量为 48 小时内 60 mg/d。考虑可能因短时间内的强化剂量使得阿加曲班迅速达到的有效血药浓度,进而改善了神经功能,因此 NIHSS 评分较低。

本研究显示,阿加曲班联合双抗治疗安全有效,不会增加不良事件的发生风险。我们分别于住院前及治疗 1 周后复查患者颅脑 CT,均未见症状性颅内出血;同时治疗 1 周后未见肝肾功能及凝血功能受到影响。传统的观点认为<sup>[18-19]</sup>,脑梗死患者急性期应用抗凝药物是有争议的,因为增加出血风险,抵消了抗凝所带来的获益。Cochrane 系统<sup>[20]</sup>评价纳入 24 项 RCTs,共 23 748 例患者,药物包括:普通肝素、低分子肝素、类肝素、口服抗凝剂等,其研究结果显示,抗凝治疗不能降低随访期的病死率和致残率,虽然能够降低脑卒中的复发率、肺栓塞及深静脉血栓形成,但被症状性出血所抵消。值得指出的是,Cochrane 研究所涉及的 23 748 例患者,应用新型抗凝药物阿加曲班有 3 个随机对照试验,所占的比例只有 1.3% (303 例)<sup>[21-22]</sup>,且这 3 个随机对照研究均证实了阿加曲班治疗缺血性卒中是安全的。但阿加曲班为新型抗凝药物,与传统的抗凝药物作用靶点不同,且半衰期 35~46 分钟,故安全性较高<sup>[23-24]</sup>,本研究亦证实了这一点。

综上所述,本研究得出结论:阿加曲班联合双抗治疗 2 型糖尿病合并穿支动脉梗死患者,能有效阻止神经功能恶化的发生且安全性较高。本研究不足之处:第一,研究样本量较少;第二,随访时间较短,未观察阿加曲班联合双抗治疗的远期不良事件发生情况。因此,本结论的可靠性仍需大样本、多中心的随机对照研究进一步验证。

### 参考文献:

[1] Thrift A G, Cadilhac D A, Thayabaranathan T, et al.

- Global stroke statistics[J]. *Int J Stroke*, 2014, 9(1): 6-18.
- [2] Wu X B, Liu Y, Nie C, et al. Efficacy and safety of intravenous thrombolysis on acute branch atheromatous disease: a retrospective case-control study[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 581.
- [3] von Weitzel-Mudersbach P, Andersen G, Hundborg H H, et al. Transient ischemic attack and minor stroke are the most common manifestations of acute cerebrovascular disease: a prospective, population-based study—the Aarhus TIA study[J]. *Neuroepidemiology*, 2013, 40(1): 50-55.
- [4] Coull A J, Lovett J K, Rothwell P M, et al. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services[J]. *BMJ*, 2004, 328(7435): 326.
- [5] Petrone L, Nannoni S, Del Bene A, et al. Branch atheromatous disease: a clinically meaningful, yet unproven concept[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2016, 41(1/2): 87-95.
- [6] 高琳, 曾瀛, 邓歆波, 等. 抗血小板聚集联合抗凝治疗对大动脉狭窄所致急性后循环脑梗死的临床疗效及安全性[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(11): 2625-2628.
- [7] Nagakane Y, Tanaka E, Ashida S, et al. Safety of dual antiplatelet therapy with argatroban in patients with acute ischemic stroke[J]. *Brain Nerve*, 2018, 70(5): 557-562.
- [8] 潘岳松, J. Donald Easton, 李昊, 等. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗对轻型卒中与短暂性脑缺血发作患者功能预后的影响: CHANCE 与 POINT 试验联合分析[J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16(2): 157-162.
- [9] 刘玉坤. 阿加曲班联合双联抗血小板治疗轻型缺血性卒中的有效性及安全性观察[J]. *中国老年保健医学*, 2021, 19(5): 76-78.
- [10] 王相法, 王华德. 阿加曲班治疗急性缺血性脑卒中临床疗效观察[J]. *中国老年保健医学*, 2021, 19(4): 80-82.
- [11] 门雪娇, 陈玮琪, 许玉园, 等. 穿支动脉粥样硬化病中国专家共识[J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16(5): 508-514.
- [12] Olivato S, Nizzoli S, Cavazzuti M, et al. E-NIHSS: an expanded national institutes of health stroke scale weighted for anterior and posterior circulation strokes[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(12): 2953-2957.
- [13] Birschel P, Ellul J, Barer D. Progressing stroke: towards an internationally agreed definition[J]. *Cerebrovasc*, 2004, 17(2-3): 242-252.
- [14] 唐晓辉, 陈南星, 刘唐轶赫, 等. 阿加曲班治疗超出溶栓时间窗缺血性脑卒中的临床研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2023, 48(11): 1534-1540.
- [15] Li S D, Ni J, Fan X Y, et al. Study protocol of Branch Atheromatous Disease-related stroke (BAD-study): a multicenter prospective cohort study[J]. *BMC Neurol*, 2022, 22(1): 458.
- [16] Li H Y, Dai Y Q, Wu H T, et al. Predictors of early neurologic deterioration in acute pontine infarction[J]. *Stroke*, 2020, 51(2): 637-640.
- [17] Xu J H, Xu X J, Wang H, et al. Dual antiplatelet therapy plus argatroban prevents early neurological deterioration in branch atherosclerosis disease [J]. *Stroke*, 2022, 53(1): e19-e20.
- [18] Li X Q, Hou X W, Cui Y, et al. Safety and preliminary efficacy of argatroban plus dual antiplatelet therapy for acute mild to moderate ischemic stroke with large artery atherosclerosis[J]. *Brain Behav*, 2022, 12(7): e2664.
- [19] Kern R, Nagayama M, Toyoda K, et al. Comparison of the European and Japanese guidelines for the management of ischemic stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35(5): 402-418.
- [20] 屈征, 王瑞, 石秋艳. 急性缺血性卒中抗凝治疗研究进展[J]. *人民军医*, 2020, 63(2): 193-198.
- [21] 梅麒, 谢伟坚, 郑佳欣, 等. 阿加曲班治疗轻型急性缺血性脑卒中的疗效及安全性[J]. *药物评价研究*, 2023, 46(9): 1982-1985.
- [22] 严银宗, 陈石伙, 饶鼎荣. 阿加曲班治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效[J]. *临床合理用药*, 2023, 16(13): 38-40.
- [23] Hou X J, Jin C F, Pan C L, et al. Effects of argatroban therapy for stroke patients: a meta-analysis[J]. *J Clin Neurosci*, 2021, 90: 225-232.
- [24] 高丹丹, 逯海东, 王桂峰. 阿加曲班在脑梗死治疗中的研究进展[J]. *天津药学*, 2023, 35(2): 66-72.

[收稿日期 2023-08-24]