

奥拉西坦联合地塞米松对急性重度一氧化碳中毒患者的疗效观察

沙月红 胡书群 燕宪亮 许铁

221004 江苏徐州, 徐州医科大学急救与救援医学系(沙月红、胡书群); 221002 江苏徐州, 徐州医科大学附属医院急救中心(燕宪亮、许铁)

通讯作者: 燕宪亮, Email: docyxl@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.04.017

【摘要】 目的 观察奥拉西坦联合地塞米松治疗重度急性一氧化碳中毒(ACOP)患者的疗效。方法 选择徐州医科大学附属医院 2013 年 1 月至 2016 年 7 月入住的重症 ACOP 患者 87 例,按随机数字表法分为观察组(47 例)和对照组(30 例)。两组均给予常规高压氧及对症治疗,观察组在常规治疗基础上静脉滴注(静滴)地塞米松 5 mg(加入生理盐水 100 mL),每日 1 次、连续 3 d,同时静滴奥拉西坦 3.0 g(加入生理盐水 100 mL),每日 1 次、连续 7 d。出院 30 d 后观察两组简易智力状态检查(MMSE)评分、Barthel 指数评分、格拉斯哥昏迷评分(GCS)的变化,治疗后比较两组急性一氧化碳中毒迟发性脑病(DEACMP)发生率和住院时间的差异。结果 两组治疗后 MMSE 评分和 GCS 均较治疗前升高,Barthel 指数评分较发病前降低,观察组出院 30 d 后 MMSE 评分(分: 26.93 ± 2.92 比 24.20 ± 6.82)、GCS 评分(分: 14.41 ± 1.32 比 13.98 ± 2.13)及治疗后 Barthel 指数评分(分: 94.78 ± 12.62 比 85.25 ± 19.57)均明显高于对照组,DEACMP 发生率明显低于对照组[8.5%(4/47)比 17.5%(7/40)],两组比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);观察组住院时间较对照组缩短($d: 10.81 \pm 5.49$ 比 13.05 ± 6.84),但两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 重度 ACOP 早期应用奥拉西坦及地塞米松可明显改善患者出院 30 d 后认知及生活自理能力,减少 DEACMP 的发生率。

【关键词】 一氧化碳中毒,急性; 奥拉西坦; 地塞米松; 急性一氧化碳中毒迟发性脑病

基金项目:江苏省医药卫生科研项目(H201527)

Therapeutic effect of oxiracetam combined with dexamethasone for treatment of patients with severe acute carbon monoxide poisoning

Sha Yuehong, Hu Shuqun, Yan Xianliang, Xu Tie

Department of Emergency and Rescue Medicine, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, Jiangsu, China (Sha YH, Hu SQ); Department of Emergency Center, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221102, Jiangsu, China (Yan XL, Xu T)

Corresponding author: Yan Xianliang, Email: docyxl@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic effect of oxiracetam combined with dexamethasone for treatment of patients with severe acute carbon monoxide poisoning (ACOP). **Methods** Eighty-seven patients with severe ACOP admitted to Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2013 to July 2016 were enrolled, and they were divided into observation group (47 cases) and control group (30 cases) according to random number table method. The two groups were given conventional nerve nutrition, hyperbaric oxygen and symptomatic treatment, while in the observation group, on the basis of conventional treatment the patients received intravenous drip of dexamethasone 5 mg (with addition of normal saline 100 mL), once a day for consecutive 3 days, and intravenous drip of oxiracetam 3.0 g plus 100 mL normal saline, once a day for consecutive 7 days. The changes of mini-mental state examination (MMSE), Barthel index and Glasgow coma scale (GCS) were observed after discharge for 30 days, and the differences of the incidence of delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning (DEACMP) and hospitalization time between the two groups were compared. **Results** After treatment the MMSE and GCS scores of the two groups were higher than those before treatment, and the Barthel score was lower than that before onset. After discharge for 30 days, MMSE score (26.93 ± 2.92 vs. 24.20 ± 6.82), GCS (14.41 ± 1.32 vs. 13.98 ± 2.13), Barthel (94.78 ± 12.62 vs. 85.25 ± 19.57) of the observation group were significantly higher than those of control group, and the incidence of DEACMP was obviously lower than that in the control group [8.5% (4/47) to 17.5% (7/40)], the differences between the two groups being statistically significant (all $P < 0.05$); the hospitalization time of the observation group was shorter than that of the control group (days: 10.81 ± 5.49 vs. 13.05 ± 6.84), but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Early combined application of oxiracetam and dexamethasone can significantly improve the cognition and self-care abilities and reduce the incidence of DEACMP in patients with severe ACOP after discharge for 30 days.

【Key words】 Acute carbon monoxide poisoning; Oxiracetam; Dexamethasone; Delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning

Fund program: Medical and Health Science and Research Program of Jiangsu Province (H201527)

急性一氧化碳中毒(ACOP)俗称煤气中毒,是临床常见的气体中毒,其发病率和病死率高,并发症较多,易发生以认知功能障碍为主的重度急性一氧化碳中毒迟发性脑病(DEACMP)。目前,高压氧、促醒以及应用改善脑细胞代谢的药物等均可使多数 ACOP 患者治愈,但仍有部分患者不能苏醒或昏迷时间较长,或苏醒后出现痴呆、癫痫等并发症,还有部分患者经过一段时间的假愈期后出现 DEACMP。本研究旨在观察 ACOP 患者早期应用奥拉西坦及地塞米松的疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入和排除标准

1.1.1 纳入标准:①均有确切的一氧化碳接触史、昏迷史、典型临床表现及血中碳氧血红蛋白(HbCO)浓度升高;②符合第 8 版《内科学》中 ACOP 的诊断及病情分级标准。

1.1.2 排除标准:①存在严重心、肺、肾等器官疾病和血液系统疾病;②有活动性出血;③明确为急性脑血管疾病和其他病因导致的脑病;④明确合并其他有害气体或药物中毒;⑤不能配合检查及随访。

1.1.3 病情分级标准:轻度中毒患者有头痛、头晕、恶心、乏力,可有嗜睡,但无异常体征;中度中毒患者多呈浅昏迷状态,伴烦躁、大小便失禁,膝腱反射亢进或消失,腹壁反射减弱或消失,可出现病理征;重度中毒患者多呈深度昏迷状态,无言语、运动反应,可有去大脑强直性抽搐,生理、病理反射消失,可合并脑水肿、肺水肿、心肌损伤、肝肾功能损伤、上消化道出血及脑梗死等。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准,所有治疗和检测方法均取得患者家属知情同意。

1.2 一般资料及分组:选择徐州医科大学附属医院 2013 年 1 月至 2016 年 7 月入院的重度 ACOP 患者 87 例,男性 42 例,女性 45 例;年龄 25~81 岁,平均(69.5±10.5)岁。将患者按随机数字表法分为观察组(47 例)和对照组(40 例)。

1.3 治疗方法:两组患者均给予西医常规神经营养、高压氧及对症治疗。观察组在常规治疗基础上给予地塞米松 5 mg + 生理盐水 100 mL 静脉滴注(静滴),每日 1 次,连续 3 d,同时给予奥拉西坦 3.0 g + 生理盐水 100 mL,静滴,每日 1 次,连续 7 d。并根据病情给予抗感染、活血化瘀、改善循环等药物对症治疗。

1.4 观察指标及方法:出院 30 d 后观察患者简易智力状态检查(MMSE)评分、Barthel 指数评分、格拉斯哥昏迷评分(GCS)和住院时间以及 DEACMP 的发生率。

1.5 康复状况评估:①痊愈为 GCS 评分 15 分;MMSE 30 分;有智力障碍者应达到发病前水平;Barthel 指数评分 100 分或达到发病前水平。②恢复良好为 GCS 15 分;MMSE 14~24 分或没达到中毒前认知水平;Barthel 指数评分 61~95 分或在原有基础上提高>30 分。③好转为 GCS 15 分;MMSE<14 分;Barthel 指数评分 21~60 分或在原有基础上提高 10~30 分。④无效或死亡为 GCS 3~15 分;MMSE 0 分;Barthel 指数评分 0 分。

1.6 统计学方法:使用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1):两组性别、年龄、中毒至就诊时间、高压氧仓治疗次数比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05),说明两组资料均衡,有可比性。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	就诊时间(h, $\bar{x}\pm s$)	高压氧仓治疗次数(次, $\bar{x}\pm s$)
		男性	女性			
对照组	40	20	20	65.20±14.98	11.13±7.54	11.85±4.52
观察组	47	22	25	59.37±17.59	13.98±9.66	15.11±6.14

2.2 两组治疗前后 MMSE 评分、GCS 评分比较(表 2):两组治疗后 MMSE 评分、GCS 评分均较治疗前升高,且以观察组的升高更显著(均 *P*<0.05)。

表 2 两组治疗前后 MMSE 评分、GCS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数(例)	MMSE 评分(分)	GCS 评分(分)
对照组	治疗前	40	20.80±7.98	12.55±4.10
	治疗后	40	24.20±6.82 ^a	13.98±2.13 ^a
观察组	治疗前	47	20.96±5.36	12.11±4.18
	治疗后	47	26.93±2.92 ^{ab}	14.41±1.32 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a*P*<0.05;与对照组比较,^b*P*<0.05

2.3 两组发病前和治疗后 Barthel 指数评分比较(表 3):两组治疗后 Barthel 指数评分均较发病前降低,观察组治疗后明显高于对照组(*P*<0.05)。

表 3 两组发病前和治疗后 Barthel 评分($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	Barthel 评分(分)	
		发病前	治疗后
对照组	40	96.50±6.30	85.25±19.57 ^a
观察组	47	96.30±6.74	94.78±12.62 ^b

注:与发病前比较,^a*P*<0.05;与对照组比较,^b*P*<0.05

2.4 两组住院时间和 DEACMP 发生率比较(表 4): 观察组住院时间较对照组缩短,但差异无统计学意义($P>0.05$); DEACMP 发生率较对照组明显降低($P<0.05$)。

表 4 两组住院时间和 DEACMP 发生率比较

组别	例数(例)	住院时间(d, $\bar{x}\pm s$)	DEACMP 发生率[% (例)]
对照组	40	13.05 \pm 6.84	17.5(7)
观察组	47	10.81 \pm 5.49	8.5(4) ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

3 讨论

ACOP 可促使脑组织发生缺血性软化或广泛脱髓鞘病变,从而导致脑缺氧和水肿^[1]。ACOP 患者经治疗恢复正常后,约有 0.8%~40.0% 出现以痴呆、锥体系、锥体外系症状和精神症状为主的一系列神经精神异常为主要临床表现的迟发性脑病^[2]。DEACMP 的可能发病机制为血小板聚集、自身免疫和自由基的产生,有学者认为与大脑皮质微血管损害、广泛微小血栓形成、脑水肿、一氧化碳造成的脑细胞缺氧及脑部变态反应等有密切关系^[3-5]。目前用于标准化评估 ACOP 患者预后的指标有:GCS 评分、Barthel 指数评分、MMSE、改良的肌张力评分,评估时间在 ACOP 后 30 d^[6]。

纠正缺氧,加强脑保护,促进脑复苏,恢复呼吸链功能对改善 ACOP 预后和降低 DEACMP 发生率极为重要^[1]。目前公认的早期给予高压氧治疗可改善 ACOP 预后,降低 DEACMP 发生率^[7]。有研究表明:尽管早期、足疗程单纯使用高压氧治疗,仍不能完全避免 DEACMP 的发生。有研究指出,神经营养药物丁苯酞可预防 DEACMP 的发生^[8],其联合骨髓间充质干细胞对治疗 DEACMP 疗效较好^[9-10]。也有研究指出,越早改善 ACOP 患者组织灌注,清除血清乳酸,预后越好,DEACMP 发生率越低^[11],且给予参附注射液可显著提高乳酸清除率、改善组织灌注,对促进患者苏醒、减轻心肌损伤、减少 DEACMP 发生有积极作用^[12]。Tau 蛋白主要来自坏死的神经细胞,提示神经细胞坏死^[13]。本课题组前期的研究提示,Tau 蛋白过度磷酸化参与了大鼠 DEACMP 的发生^[14]。因此,对于 ACOP 必须在给予高压氧基础上联合其他治疗方式才能有效降低 DEACMP 发生率。研究表明,采用中西医结合方法也可预防 DEACMP 的发生^[15-16]。目前临床应用的奥拉西坦作为吡拉西坦的类似物,能透过血脑屏障,可促进磷脂酰乙醇胺和磷脂酰胆碱的合成,提高大脑中三

磷酸腺苷/二磷酸腺苷(ATP/ADP)的比值,增加神经细胞的 DNA 复制和蛋白质合成,改善老年痴呆和记忆障碍患者的记忆和学习功能。联合纳美芬治疗后可减少自由基生成、减轻脑细胞损伤、改善患者预后^[17]。本研究采用地塞米松和奥拉西坦联合治疗,同时给予高压氧等基础治疗,通过患者出院后 30 d GCS 评分、Barthel 指数评分、MMSE 评分 3 项指标评估治疗效果,并观察两组 DEACMP 发生率,结果发现,观察组患者出院 30 d 后认知功能评分及生活自理能力明显优于对照组,MMSE 评分和 Barthel 评分较对照组升高,DEACMP 的发生率均较对照组明显降低。两组治疗后 GCS 升高,观察组住院时间较对照组缩短,但两组比较差异无统计学意义,可能与患者家庭条件及治疗需求有关。

有研究指出,小剂量糖皮质激素可兴奋中枢神经系统,降低血清白细胞介素-8(IL-8)水平,减轻炎症反应和缺血/再灌注(I/R)损伤,起到保护心、脑、肾等重要器官的作用^[18]。因此在 ACOP 早期应用糖皮质激素可改善预后^[19]。有研究表明,地塞米松可预防小鼠 DEACMP 的发生^[20]。地塞米松可增加血脑屏障对奥拉西坦的通透性,增加其在脑内的血药浓度,促进脑功能的恢复,二者合用具有协同作用。研究表明,地塞米松联合奥拉西坦可提高缺血区脑组织对葡萄糖的利用,有利于 DEACMP 患者记忆及认知功能的恢复^[21]。本研究表明,早期联合应用地塞米松和奥拉西坦可改善重度 ACOP 患者的预后,降低 DEACMP 的发生率。

综上所述,通过本研究发现,对于有昏迷病史的重度 ACOP 患者早期联合应用奥拉西坦及地塞米松,虽然不能明显缩短患者住院时间,但可明显改善患者出院 30 d 后的认知及生活自理能力,降低 DEACMP 的发生率,且无不良反应。

参考文献

- [1] Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning [J]. N Engl J Med, 2009, 360 (12): 1217-1225. DOI: 10.1056/NEJMe0808891.
- [2] 吴江,贾建中. 神经内科学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 175-178.
Wu J, Jia JZ. Neural medicine [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 175-178.
- [3] Hu H, Pan X, Wan Y, et al. Factors affecting the prognosis of patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Am J Emerg Med, 2011, 29 (3): 261-264. DOI: 10.1016/j.ajem.2009.09.030.
- [4] Vázquez-Lima MJ, Álvarez-Rodríguez C, Cruz-Landeira A, et al. Delayed neurological syndrome following carbon monoxide poisoning [J]. Rev Neurol, 2015, 61 (4): 153-158.
- [5] Wolf SJ, Maloney GE, Shih RD, et al. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with acute carbon monoxide poisoning [J]. Ann Emerg Med, 2017, 69 (1): 98-107.e6. DOI: 10.1016/j.

annemergmed.2016.11.003.

[6] 高春锦, 葛环, 赵立明, 等. 一氧化碳中毒临床治疗指南 (三) [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2013, 20 (1): 72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2013.01.025.

Gao CJ, Ge H, Zhao LM, et al. Guidelines for clinical treatment of carbon monoxide poisoning (Three) [J]. Chin J Naut Med & Hyperbar Med, 2013, 20 (1): 72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2013.01.025.

[7] 刘北. 不同时间窗高压氧治疗一氧化碳中毒临床疗效观察 [J]. 山东医药, 2013, 53 (37): 84-85. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2013.37.033.

Liu B. Clinical observation of hyperbaric oxygen treatment for carbon monoxide poisoning at different time windows [J]. Shandong Med J, 2013, 53 (37): 84-85. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2013.37.033.

[8] 陈静, 秦朝霞, 李卫国, 等. 丁苯酞预防一氧化碳中毒迟发性脑病效果观察 [J]. 中国综合临床, 2015, 31 (12): 1099-1101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2015.12.014.

Chen J, Qin ZX, Li WG, et al. Study on effect of Di-3n-butylphthalide in treating with delayed encephalopathy after severe carbon monoxide poisoning [J]. Clin Med China, 2015, 31 (12): 1099-1101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2015.12.014.

[9] 陈安宝, 赵怀璧, 杨建华, 等. 醒脑静注射液配合高压氧治疗急性一氧化碳中毒疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9 (1): 49-50. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2002.01.013.

Chen AB, Zhao HB, Yang JH, et al. Observation on curative effects of Xingnaojing injection combined hyperbaric oxygen on acute carbon monoxide poisoning [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2002, 9 (1): 49-50. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2002.01.013.

[10] Wang H, Li Y, Wu Q, et al. Combination of butylphthalide with umbilical mesenchymal stem cells for the treatment of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95 (49): e5412. DOI: 10.1097/MD.0000000000005412.

[11] 王维展, 马国营, 赵玲俊, 等. 血乳酸清除率与急性一氧化碳中毒迟发性脑病的相关性研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (10): 622-626. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.011.

Wang WZ, Ma GY, Zhao LJ, et al. The relationship between lactate clearance rate and delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (10): 622-626. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.011.

[12] 王璞, 王维展, 马国营, 等. 参附注射液对急性重度一氧化碳中毒患者乳酸清除率及预后的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (3): 156-158. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.03.009.

Wang P, Wang WZ, Ma GY, et al. Effects of Shenfu injection on lactate clearance and prognosis in patients with severe acute carbon monoxide poisoning [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2012, 19 (3): 156-158. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.03.009.

[13] 沈霞. 脑脊液实验诊断在中枢神经系统疾病中的应用 [J]. 实用检验医师杂志, 2012, 4 (1): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2012.01.001.

Shen X. The application of laboratory diagnosis of cerebrospinal fluid in the central nervous system disease [J]. Chin J Clin Pathol, 2012, 4 (1): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2012.01.001.

[14] 燕宪亮, 邹建娇, 姜磊, 等. TDZD-8 对大鼠一氧化碳中毒迟发性脑病防治作用的实验研究 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2015, 36 (3): 234-238. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2015.03.009.

Yan XL, Zou JJ, Jiang L, et al. Protective effect of 4-benzyl-2-methyl-1,2,4-thiadiazolidine-3,5-dione on delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning in the rat [J]. Int J Anesth Resus, 2015, 36 (3): 234-238. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2015.03.009.

[15] 杨兰生. 中西医结合治疗急性一氧化碳中毒 41 例临床分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23 (4): 219. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.04.010.

Yang LS. Clinical analysis of 41 cases of acute carbon monoxide poisoning treated with integrative medicine [J]. Chin Crit Care Med, 2011, 23 (4): 219.

[16] 曹樟全, 胡靓, 胡浩宇, 等. 高压氧和中西医结合预防一氧化碳中毒迟发性脑病 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12 (3): 168-169. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2005.03.012.

Cao ZQ, Hu L, Hu HY, et al. Combined therapy of hyperbaric oxygen and integrated traditional Chinese and western medicine for preventing delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2005, 12 (3): 168-169. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2005.03.012.

[17] 李敬, 孔繁托, 彭晔, 等. 神经节苷脂联合纳美芬治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病的疗效 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30 (19): 3160-3162. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2014.19.045.

Li J, Kong FT, Peng Y, et al. The curative effect of ganglioside combined with nalmeferine in treatment of delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. J Pract Med, 2014, 30 (19): 3160-3162. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2014.19.045.

[18] 李自力, 李培杰, 陈天铎, 等. 激素干预对一氧化碳中毒患者血清白细胞介素-8 的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2004, 16 (12): 718-718. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2004.12.017.

Li ZL, Li PJ, Chen TD, et al. Effect of hormone intervention on serum interleukin-8 in patients with carbon monoxide poisoning [J]. Chin Crit Care Med, 2004, 16 (12): 718-718. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2004.12.017.

[19] Liu W, Zheng Q, Wang Y, et al. Transplantation of olfactory ensheathing cells attenuates acute carbon monoxide poisoning-induced brain damages in rats [J]. Neurochem Res, 2015, 40 (1): 70-80. DOI: 10.1007/s11064-014-1467-z.

[20] Li Q, Song JJ, Zhang HY, et al. Dexamethasone therapy for preventing delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning [J]. Biotech Histochem, 2015, 90 (8): 561-567. DOI: 10.3109/10520295.2015.1019565.

[21] Xiang WP, Xue H, Wang BJ. Delayed encephalopathy of acute carbon monoxide intoxication in rats: potential mechanism and intervention of dexamethasone [J]. Pak J Pharm Sci, 2014, 27 (6 Suppl): 2025-2028.

(收稿时间: 2017-02-08)

(上接第 354 页)

Zhang XY, Wang LP, Luo SS, et al. Clinical study on the hat score—a simple grading scale for predicting hemorrhage after thrombolysis with intravenous tissue-plasminogen activator [J]. Mod Prev Med, 2011, 38 (6): 1181-1183.1186.

[8] 王瑞明, 冯为民, 欧阳侃. 重组组织型纤溶酶原激活物治疗急性脑梗死的疗效及安全性分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (2): 160-163. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.013.

Wang RM, Feng WM, Ouyang K. An analysis of efficacy and safety of recombinant tissue plasminogen activator for treatment of patients with acute cerebral infarction [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (2): 160-163. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.013.

[9] 姜超, 徐俊. 急性缺血性卒中溶栓出血转化预测的模型分析 [J]. 医学理论与实践, 2016, 29 (2): 150-151.

Jiang C, Xu J. Model for predicting the hemorrhage transformation after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke [J]. J Med Theory Pract, 2016, 29 (2): 150-151.

[10] 王晓玲, 任建平, 孙焯, 等. 血小板聚集功能检测在阿司匹林溶栓治疗监测中的应用 [J]. 实用检验医师杂志, 2015, 7 (4): 221-224. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.04.006.

Wang XL, Ren JP, Sun Y, et al. Application of platelet aggregation function detecting in aspirin thrombolytic therapy monitoring [J]. Chin J Clin Pathol, 2015, 7 (4): 221-224. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.04.006.

[11] 贾翔, 黄燕, 孙景波. 急性脑梗死溶栓后出血转化机制的研究进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17 (6): 382-384. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.06.027.

Jia X, Huang Y, Sun JB. The research progress of hemorrhagic transformation mechanism after acute cerebral infarction thrombolysis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2010, 17 (6): 382-384. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.06.027.

(收稿日期: 2017-04-10)