

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.11.015

文章编号: 1005-8982 (2019) 11-0078-06

基于血栓弹力图抗栓治疗动脉粥样硬化性 脑梗死的疗效分析*

葛中林, 钱明月, 周萍, 谭玉, 伏兵, 张照婷, 张浩江, 庄爱霞, 陈皆春
(连云港市第二人民医院 神经内科, 江苏 连云港 222000)

摘要: **目的** 探讨基于血栓弹力图(TEG)抗栓治疗急性动脉粥样硬化性脑梗死的疗效。**方法** 选取连云港市第二人民医院收治的184例急性动脉粥样硬化性脑梗死(ACI)患者。随机分为:A组,阿司匹林抗栓治疗;B组,氯吡格雷抗栓治疗;C组,氯吡格雷联合阿司匹林抗栓治疗;D组,用血栓弹力图仪检测血小板抑制率,选择血小板抑制率高的抗栓药物治疗,每组46例。比较患者治疗前后神经功能缺损评分(NIHSS)、日常生活能力评分(ADL)、微栓子(MES)阳性率改善情况,统计卒中复发率及出血性事件的发生率。**结果** 治疗后4组患者的NIHSS评分下降,而ADL评分提高($P < 0.05$),且治疗后C、D组NIHSS评分低于A、B组,ADL评分高于A、B组($P < 0.05$)。治疗后,C、D两组临床治疗有效率高于A组($P < 0.0167$)。治疗后,4组患者的MES阳性率均降低($P < 0.05$),且C组MES阳性率均低于A、B组($P < 0.0167$)。4组胃肠道不适、病死率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后C、D两组复发率低于A组($P < 0.0167$),但C、D两组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。出血事件B、D两组低于C组($P < 0.0167$)。**结论** 采用基于血栓弹力图个体化治疗ACI的抗栓效果优于阿司匹林和氯吡格雷单用,同时能够有效降低双抗药物联合治疗带来的出血性事件风险。

关键词: 梗塞, 大脑中动脉; 血栓弹力图; 氯吡格雷; 阿司匹林; 动脉粥样硬化; 微栓子

中图分类号: R543

文献标识码: A

Effect of TEG-based antithrombotic therapy on neurological recovery in patients with acute atherosclerotic cerebral infarction*

Zhong-lin Ge, Ming-yue Qian, Ping Zhou, Yu Tan, Bing Fu, Zhao-ting Zhang,
Hao-jiang Zhang, Ai-xia Zhuang, Jie-chun Chen

(Department of Neurology, The Second People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang,
Jiangsu 222000, China)

Abstract: Objective To analyze the effect of TEG based antithrombotic therapy on neurological recovery in patients with acute atherosclerotic cerebral infarction (ACI). **Methods** Totally 184 patients with ACI in our hospital were involved in this study. Patients received Aspirin (group A), Clopidogrel (group B) or Clopidogrel plus Aspirin (group C) 46 cases for each group. Choice of anti-platelet therapy in group D were determined by TEG ($n = 46$). NIHSS score, ADL score, the positive rate of MES, the incidence of stroke recurrence rate and the rate of hemorrhagic events before and after treatment were recorded. **Results** Anti-platelet therapy induced a significant decrease of NIHSS score as well as MES positive rate and increase of ADL score in four groups when compared with those prior to any treatments ($P < 0.05$). NIHSS score as well as MES positive rate were decreased while ADL score were increased obviously in C and D group when compared with those in group A and B ($P < 0.05$). There was no

收稿日期: 2018-12-09

* 基金项目: 连云港市卫生计生科技项目 (No: 201621)

significant difference between group C and D ($P > 0.05$). Effective rate in C and D group were significantly higher while recurrence rate was lower than those in group A and B ($P < 0.0167$). There was no significant difference between group C and D two groups ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in gastrointestinal discomfort and mortality among the four groups ($P > 0.05$). The incidence of bleeding events in group B and D were significantly lower than group C ($P < 0.0167$). **Conclusions** Personalized anti-platelet therapy based on TEG is more efficient with less bleeding events in the treatment of the patients with ACI.

Keywords: infarction, middle cerebral artery; TEG; Clopidogrel; Aspirin; atherosclerosis; microembol

临床实践表明在动脉粥样硬化性脑梗死 (atherosclerotic cerebral infarction, ACI) 患者的治疗中, 阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板治疗较单一抗血小板治疗可能有一定优势, 但出血事件发生率提高^[1-2]。且部分患者治疗后仍易复发, 研究发现患者对抗血小板聚集药物发生抵抗, 导致对其反应性降低是发生复发的主要原因^[3-4]。血栓弹力图 (thromboelastograph, TEG) 从血小板聚集、凝血、纤溶等方面动态监测血栓形成过程, 能够动态监测患者的凝血功能, 用来评价大动脉粥样硬化性脑梗死患者的血小板反应性、抗血小板药物疗效, 对脑梗死患者抗栓药物选择具有重

要意义^[5]。本研究旨在探讨 TEG 指导下抗栓治疗对脑梗死患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般研究

选取 2016 年 1 月—2018 年 1 月连云港市第二人民医院收治的经头颅 MRA 检查为大脑中动脉狭窄的 184 例急性 ACI 患者。各组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性 (见表 1)。研究经本院医学伦理委员会批准。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n=46$)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	家族史/例	饮酒/例	吸烟/例	糖尿病/例	高血压/例	高血脂/例	冠心病/例
A 组	28/18	63.1 \pm 9.5	8	12	14	21	20	17	11
B 组	27/19	64.2 \pm 10.6	9	14	16	17	18	15	9
C 组	32/14	65.1 \pm 8.9	7	11	10	20	16	19	9
D 组	30/16	62.3 \pm 10.3	6	15	12	19	21	14	13
χ^2/F 值	1.385	0.716	0.797	1.072	2.145	0.782	1.328	1.403	1.357
P 值	0.709	0.544	0.850	0.784	0.543	0.854	0.725	0.705	0.716

注: 冠状动脉粥样硬化性心脏病简称冠心病

1.1.1 纳入标准 ①符合 ACI 诊断标准, 经影像学检查确诊^[6]; ②临床首次发病; ③发病 72 h 内入院; ④NIHSS 评分 2 ~ 26 分; ⑤磁共振成像诊断提示责任血管为颅内大脑中动脉狭窄; ⑥所有患者或家属签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ①既往有出血事件; ②混合性卒中; ③非 ACI; ④年龄 < 18 岁或 > 80 岁; ⑤住院未滿 7 d; ⑥有明确的肝肾功能损害及其他严重并发症者; ⑦血小板减少、凝血功能异常有出血倾向; ⑧患者及家属不同意。

1.2 治疗方法

1.2.1 试剂和仪器 TEG 仪 (北京乐普医疗科技有限责任公司), 高岭土 (含 1% 高液)、激活剂 F (由蝮蛇血凝酶和血小板 X III a 因子混合而成)、花生四烯酸 (AA) 和腺苷二磷酸 (ADP) 等试剂盒 (美国 Haemoscope 公司), 真空抽血管、肝素化抗凝管和枸橼酸抗凝管 (美国 BD 公司), TEG 普通杯 (北京乐普医疗科技有限责任公司), 经颅多普勒超声仪 (以色列 Rimed EMS.9EB \times 2P)。

1.2.2 治疗方法 所有患者给予相同的强化他汀、神

经营养及控制危险因素等对症及支持治疗。第 7 天完成 NIHSS 评分、ADL 评分。7 d 后采用随机数字表法分为 4 组。阿司匹林组 (A 组): 口服阿司匹林 (拜耳医药保健有限公司), 100 mg/d; 氯吡格雷组 (B 组): 选择氯吡格雷抗栓治疗, 口服氯吡格雷 [商品名: 波立维, 赛诺菲安万特 (杭州) 制药有限公司], 75 mg/d; 双抗治疗组 (C 组): 氯吡格雷联合阿司匹林抗栓治疗, 药物及使用剂量同 A、B 组; 个体化治疗组 (D 组): 基于 TEG 的抗栓治疗, 第 7 天完善 TEG 检查, 检测 AA 途径和 ADP 受体途径诱导的血小板抑制率 (阿司匹林通过 AA 途径诱导血小板抑制; 氯吡格雷通过 ADP 途径诱导血小板抑制), 选择 AA 及 ADP 抑制率高的抗血小板聚集药物。

1.2.3 TEG 仪检测血小板 ADP 和 AA 抑制率 每份标本分别在 4 种条件下进行凝血检测: ①加入高岭土激活剂; ②加入激活剂 F; ③加入激活剂 F 和 AA; ④加入激活剂 F 和 ADP。空腹抽取患者静脉血用真空抽血管采集, 包括 1 个肝素化抗凝管和 1 个枸橼酸抗凝管, 在取血后 2 h 内检测。枸橼酸抗凝管在 15 min 后检测, 从枸橼酸管中抽 1 ml 血样加入到高岭土管。再吸取 340 μ l 的高岭土处理过的血样, 注入已预热的蓝色试杯 (事前加入 0.2 mol/L CaCl_2 20 μ l) 1 杯; 其余分别吸取 10 μ l 测试剂 F 加入第 2、3 和 4 普通杯中。加入 10 μ l ADP 到 4 杯; 加 10 μ l AA 到 3 杯。吸取 360 μ l 肝素化的全血分别注入到第 2、3 和 4 杯, 反复吸取试杯中的血样 3 次, 使之混合。根据检测结果, TEG 软件自动计算血小板 ADP 抑制率和 AA 抑制率。根据产品说明书, 阿司匹林和氯吡格雷治疗后血小板 AA 途径抑制率 (AA%) 和 ADP 受体抑制率 (ADP%) $\geq 75\%$ 为效果良好, 50% ~ < 75% 为有效, 20% ~ < 50% 为反应低下, < 20% 为无效。治疗 3 个月后观察各组患者的临床疗效。

1.3 评价指标与方法

1.3.1 神经功能缺损评分 分别于入院 7 d 及治疗 90 d 时行美国国立卫生研究院卒中量表 (national institute of health stroke scale, NIHSS) 评分, 评估两组患者的神经损伤情况, 判断标准^[7]如下。基本治愈: NIHSS 评分下降 90% ~ 100%; 显效: 46% ~ < 90%; 有效: 18% ~ < 46%; 无效: 0% ~ < 18%, 或者 BIHHS 评分恶化。总有效率 = (基本治愈 + 显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 日常生活能力评定 分别于入院 7 d 及治疗

90 d 用改良 Barthel 指数评分对患者日常生活能力 (ADL) 进行评定^[8]。评定标准 (5 分为 1 个单位): 100 分, 独立; 75 ~ 95 分, 轻度依赖; 50 ~ 70 分, 中度依赖; 25 ~ 45 分, 重度依赖; 0 ~ 20 分, 完全依赖。

1.3.3 微栓子监测 分别于入院 7 d 及治疗 90 d, 采用经颅多普勒超声仪监测症状侧大脑中动脉 (MCA), 头架固定 2 MHz 探头, 深度 48 ~ 60 mm, 两点距离 > 6 mm, 取样容积 6 ~ 12 mm^3 , 微栓子信号 (MES) 相对强度阈值为 4 dB, 尽可能降低增益值确保频谱清晰, 持续监测 1 h。检测人员均经专业的系统化培训, 监测完毕后脱机回放每一个 MES。检测结果须由 ≥ 2 位神经内科医生确认。MES 判定标准^[9]: ①时间短暂, 持续时间 < 300 ms; ②信号强度高于背景血流信号 > 3 dB; ③单方向出现于血流频谱中; ④伴有尖锐哨声或鸟鸣声。

1.3.4 安全性评价 治疗期间观察并记录两组患者的出血事件发生率, 观察患者有无严重胃肠道反应及过敏反应, 所有患者维持 6 个月的跟踪随访, 统计两组患者复发情况。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较用 LSD-*t* 检验, 计数资料以例 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验, 组间两两比较采用分割 χ^2 检验 (检验水准为 $\alpha = 0.0167$)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者神经功能恢复情况及生活能力比较

治疗前, 4 组患者的 NIHSS、ADL 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 4 组患者的 NIHSS 和 ADL 评分组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); B 组 NIHSS、ADL 评分与 A 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与 A 组比较, C、D 组 NIHSS 评分降低 ($P < 0.0167$), ADL 评分增高 ($P < 0.0167$)。见表 2。

2.2 临床疗效比较

4 组临床治疗总有效率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.545$, $P = 0.006$); C、D 两组临床治疗总有效率高于 A 组 ($P < 0.0167$)。C、D 两组组间比较无差异 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 4 组治疗前后 MES 阳性率比较

治疗前, 各组患者的 MES 阳性率比较, 差异无统

表 2 各组治疗前后 NIHSS 评分和 ADL 评分比较

(n=46, $\bar{x} \pm s$)

组别	NIHSS 评分		ADL 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	22.3 ± 4.6	15.0 ± 3.4	23.2 ± 4.3	55.9 ± 9.0
B 组	21.8 ± 4.4	14.1 ± 3.7	22.7 ± 4.5	54.5 ± 9.5
C 组	22.7 ± 4.9	8.3 ± 4.1 [†]	24.1 ± 6.0	63.9 ± 6.8 [†]
D 组	23.1 ± 5.0	7.9 ± 3.9 [†]	23.9 ± 5.3	65.4 ± 7.9 [†]
F 值	0.635	45.074	0.744	20.030
P 值	0.593	0.000	0.527	0.000

注: † 与 A 组比较, $P < 0.05$

统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 4 组患者的 MES 阳性率均降低 ($P < 0.05$), 且 C、D 两组 MES 阳性率低于 A 组 ($P < 0.0167$)。C、D 两组组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.4 出血事件及复发情况比较

治疗期间, 4 组患者均发生轻度胃肠道不适, 但胃肠道不适、病死率组间比较, 差异无统计学意义 ($P >$

表 3 4 组临床疗效比较 (n=46)

组别	痊愈 / 例	显效 / 例	有效 / 例	无效 / 例	总有效率 / %
A 组	11	6	11	18	60.9
B 组	12	7	10	17	63.0
C 组	19	11	8	8	82.6 [†]
D 组	21	10	9	6	87.0 [†]

注: † 与 A 组比较, $P < 0.0167$

表 4 两组治疗前后 MES 阳性率比较 (n=46, %)

组别	MES 阳性率		χ^2 值	P 值
	治疗前	治疗后		
A 组	30	14	11.152	0.001
B 组	32	15	71.970	0.000
C 组	34	5 [†]	37.432	0.000
D 组	31	6 [†]	28.256	0.000
χ^2 值	0.890	12.124		
P 值	0.828	0.007		

注: † 与 A 组比较, $P < 0.0167$

0.05); 治疗后 C、D 两组复发率均低于 A 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.0167$), 但 C、D 两组组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。出血事件 B、D 两组低于 C 组 ($P < 0.0167$)。见表 5。

表 5 两组不良反应情况比较 [n=46, 例]

组别	复发率	胃肠道不适	出血事件	病死
A 组	6	5	2	1
B 组	6	3	1 ³⁾	2
C 组	0 ¹⁾²⁾	7	8	1
D 组	0 ¹⁾²⁾	4	1 ³⁾	0
χ^2 值	11.893	2.054	9.572	2.044
P 值	0.008	0.561	0.023	0.563

注: 1) 与 A 组比较, $P < 0.0167$; 2) 与 B 比较, $P < 0.0167$; 3) 与 C 组比较, $P < 0.0167$

3 讨论

颅内动脉粥样硬化性狭窄是我国急性脑梗死的主要原因之一, 该病既往治疗包括血管内介入治疗及药物治疗, 2011 年 SAMMPRIS^[10] 纳入 30 d 内非致残性缺血性卒中并存在颅内大动脉狭窄 70% ~ 99% 患者进行前瞻性随机对照研究, 结果显示采用氯吡格雷和阿司匹林治疗后的主要终点事件发生率为 5.8%, 而联合血管内介入治疗组 30 d 内主要终点事件发生率较高为 14.7%。2013 年中国症状性颅内动脉狭窄血管内治疗专家共识提示伴有颅内大血管狭窄的 ACI 患者, 介入治疗并不优于药物治疗。而药物治疗其中重要之一为抗血小板治疗, 专家共识推荐此类患者联合抗血小板 (阿司匹林及氯吡格雷) 治疗 7 d, 但后续抗血小板治疗方案无明确的指导^[11]。所以探讨伴颅内动脉粥样硬化性狭窄的脑梗死患者的抗血小板治疗方案具有重要的临床价值。

阿司匹林和氯吡格雷都是抗血小板治疗药物, 两者发挥药效的机制不同, 其中阿司匹林是通过 AA 途径诱导的血小板抑制, 抑制血小板环氧化酶活性降低血栓素浓度; 氯吡格雷是通过 ADP 途径抑制血小板凝集, 同时可以抑制凝血酶原的活性从而防止血栓形成; 两者联用能够产生协同作用, 提高抗血小板治疗效果^[12]。部分 ACI 患者长期规律服用阿司匹林、氯吡格雷后仍然无法避免脑梗死复发, 其主要是由患者体内产生阿司匹林抵抗和氯吡格雷抵抗导致^[13]。

TEG 是目前临床检测抗血小板药物抵抗评估脑梗死复发风险的重要手段,主要通过检测反应时间、凝固时间、凝固角、最大振幅等指标很好地显示相关凝血和纤溶功能指标。刘莹等^[14]研究发现,对脑梗死急性期患者仅给予常规剂量双抗,未能达到提高疗效的作用,采用 TEG 则能根据患者对抗血小板药物的反应性调整治疗方案,提高抗栓治疗效果。本结果显示,个体化治疗组抗栓效果优于阿司匹林组和氯吡格雷组,患者神经功能及生活能力较常规抗血小板单独治疗改善佳,且复发率低,与联合治疗的双抗治疗组治疗效果无差异,但出血事件发生率低于双抗治疗组,分析认为在长期抗血小板药物治疗过程中,由于基因多态性、吸烟、非甾体抗炎药物应用、药物剂量以及患者依从性等多重因素会造成患者对阿司匹林或氯吡格雷产生抵抗,而此时盲目用药或增加剂量并不会导致疗效提高,甚至诱发安全性事件。而 TEG 能快捷、准确地监测急性脑梗死患者血小板聚集率,了解患者对抗血小板药物的反应性,能为抗血小板个体化治疗提供指导,更换易抵抗药物,使用高应答性的抗栓药物,提高抗血栓的治疗效果,同时避免药物联用,减少药物使用剂量,从而改善机体的凝血和纤溶功能,降低出血风险。有研究应用 TEG 指导急性非心源性卒中患者选择敏感抗血小板聚集药物,发现根据 TEG 选择药物能提高患者的临床预后,不增加出血风险,与刘东涛^[15]等研究结果相一致。

ACI 病情反复,患者容易复发,且复发后预后较差,因此采用合适的诊断手段对复发高危患者进行监测并给予针对性治疗以降低复发率具有重要意义。目前大量的临床观察资料表明,微栓子监测技术可为研究卒中的发病机制、治疗效果、预后判断提供客观依据。所以目前对缺血性卒中患者进行微栓子监测广受关注。孙葳等^[16]研究证实,动脉栓子不能被清除是发生狭窄血管的供血区脑梗死的重要原因之一,而微栓子监测能够为动脉-动脉栓塞提供直接证据。罗旺胜等^[17]研究发现微栓子监测阳性的动脉粥样硬化型脑梗死患者较阴性患者卒中复发率提高。上述研究均表明微栓子是急性 ACI 的重要危险因素,对其动态监测对急性 ACI 临床治疗指导和预后评估具有重要意义。本结果显示,4 组患者的 MES 阳性率均降低,且双抗治疗组和血栓弹力图指导的个体化治疗组的 MES 阳性率均低于常规抗血小板药物单独治疗组,分析认

为脑梗死发病机制复杂,有多个病理环节同时参与,是一个多基因多靶点参与的过程^[18-19]。而 TEG 指导的个体化治疗能够针对患者使用高应答性的抗血小板药物,能够有效抑制血小板活性,减轻血栓,调节缺血脑部的血液微循环,下调 AA 减轻炎症反应,防止炎症损伤加剧动脉粥样硬化进程造成斑块不稳定,减轻对血管造成的损伤,改善血管内皮功能,从而降低微栓子的形成。

综上所述,针对急性 ACI 者采用基于血栓弹力图个体化治疗的抗栓效果优于阿司匹林和氯吡格雷单用,同时能够有效减少双抗药物联合治疗带来的出血性事件风险,同时减轻患者及社会的经济负担,值得临床推广。

参 考 文 献:

- [1] HONG K S, LEE S H, KIM E G, et al. Recurrent ischemic lesions after acute atherothrombotic stroke: Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone[J]. *Stroke*, 2016, 47(9): 2323.
- [2] PAN Y, JING J, CHEN W, et al. Risks and benefits of clopidogrel-aspirin in minor stroke or TIA: time course analysis of CHANCE[J]. *Neurology*, 2017, 88(20): 1906-1911.
- [3] 陶涛涛,郑珂,黄睿,等. 细胞色素 P450 2C19 基因多态性与氯吡格雷抵抗及脑梗死预防的疗效观察[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20(1): 88-90.
- [4] 李好好,石晶,王回,等. 氯吡格雷抵抗与基因多态性的相关性研究进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(11): 1216-1219.
- [5] 李鹏,林萍,吴佳丽. 血栓弹力图对老年患者抗血小板药物治疗的反应性评价[J]. *中华危重症医学杂志:电子版*, 2017, 10(3): 197-199.
- [6] 中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会脑血管病介入. 症状性动脉粥样硬化性椎动脉起始部狭窄血管内治疗中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(9): 385-390.
- [7] OH M S, YU K H, LEE J H, et al. Validity and reliability of a korean version of the national institutes of health stroke scale[J]. *Journal of Clinical Neurology*, 2012, 8(3): 177.
- [8] MACISAAC R L, ALI M, TAYLORROWAN M, et al. Use of a 3-item short-form version of the barthel index for use in stroke: Systematic review and external validation[J]. *Stroke*, 2017, 48(3): 618-623.
- [9] 徐婧雪,杨春晓. 经颅多普勒彩超微栓子监测多学科临床应用新进展[J]. *临床神经病学杂志*, 2016, 29(3): 230-232.
- [10] CHIMOWITZ M I, LYNN M J, DERDEYN C P, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2011, 21(4): 993-1003.
- [11] 医脉通. 中国脑梗死急性期康复专家共识[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(2): 39.

- [12] 代允义, 严鸣光, 姜波, 等. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗对急性脑梗死患者的影响 [J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11(4): 307-308.
- [13] 何艳茹, 党爱民. 阿司匹林及氯吡格雷抵抗与基因多态性的研究进展 [J]. 中华高血压杂志, 2017(11): 1084-1086.
- [14] 刘莹, 芮丽, 黄勇华. 血栓弹力图指导脑卒中二级预防临床研究 [J]. 中华保健医学杂志, 2016, 18(5): 374-377.
- [15] 刘东涛, 周立春. 应用血栓弹力图指导急性非心源性卒中患者选择敏感抗血小板聚集药物的临床研究 [J]. 中国卒中杂志, 2015, 10(12): 1006-1011.
- [16] 孙葳, 要雅君, 邢海英, 等. 高凝状态相关性非单一动脉供血区多发急性脑梗死的临床特点和微栓子监测 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2016, 42(8): 488-492.
- [17] 罗旺胜, 朱静. 微栓子信号对动脉粥样硬化型脑梗死复发情况的影响 [J]. 贵州医药, 2016, 40(9): 975-977.
- [18] 王思洋, 邓本强. 基因与缺血性脑卒中关系的研究进展 [J]. 第二军医大学学报, 2016, 37(10): 1226-1229.
- [19] 戚游, 王玉. 血浆炎症因子变化与进展性脑梗死关联性的研究 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(12): 1087-1090.

(王荣兵 编辑)