

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.15.015
文章编号: 1005-8982 (2023) 15-0093-06

临床研究·论著

替罗非班联合强化降脂在后循环急性脑梗死超时间窗救治中的有效性和安全性研究*

陈克尚, 覃达政, 林应源, 赵懿, 翟宇

(海南西部中心医院 神经内科, 海南 儋州 571700)

摘要: **目的** 观察替罗非班联合强化降脂在后循环急性脑梗死超时间窗救治中的有效性和安全性。**方法** 选取2020年6月—2022年2月海南西部中心医院收治的106例后循环急性脑梗死超时间窗患者,按随机数字表法分为对照组和实验组。对照组给予强化降脂治疗,实验组给予替罗非班联合强化降脂治疗。两组患者均连续治疗2周,比较两组的治疗效果及药物不良反应发生情况。**结果** 研究过程中共脱落4例。治疗后实验组美国国立卫生院卒中量表评分高于对照组($P < 0.05$);实验组的总有效率高于对照组($P < 0.05$);治疗后实验组的血浆黏度、全血高切黏度和全血低切黏度水平均低对照组($P < 0.05$);实验组治疗后凝血酶原时间、凝血酶时间和活化部分凝血酶时间与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。实验组治疗后肿瘤坏死因子、白细胞介素-6、丙二醛和超氧化物歧化酶均低对照组($P < 0.05$);实验组治疗后血管内皮生长因子、内皮素-1和一氧化氮水平均低对照组($P < 0.05$);两组不良反应发生率,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 替罗非班联合强化降脂用于救治后循环急性脑梗死超时间窗患者效果较好。

关键词: 后循环急性脑梗死;超时间窗;替罗非班;强化降脂;有效性;安全性
中图分类号: R743.3 **文献标识码:** A

Study on efficacy and safety of tirofiban combined with intensive lipid-lowering therapy in treatment of acute cerebral infarction of posterior circulation beyond time window*

Chen Ke-shang, Qin Da-zheng, Lin Ying-yuan, Zhao Yi, Zhai Yu

(Department of Neurology, Hainan West Central Hospital, Danzhou, Hainan 571700, China)

Abstract: **Objective** To observe the efficacy and safety of tirofiban combined with enhanced lipid-lowering in the treatment of acute cerebral infarction in the posterior circulation beyond the time window. **Methods** Totally 106 patients with posterior circulation acute cerebral infarction exceeding the time window were divided into control group and treatment group by random number table. The control group was given intensive lipid-lowering treatment, and the treatment group was given tirofiban combined with intensive lipid-lowering treatment. The two groups of patients were treated continuously for 2 weeks, and the treatment effect and adverse drug reactions were compared. **Results** A total of 4 cases fell off during the experiment. After treatment, the NIHSS score of experimental group was higher than that of control group ($P < 0.05$). The total effective rate of experimental group was higher than that of control group ($P < 0.05$). Plasma viscosity (PV), Whole Blood High Tangential Viscosity (HSV) and Whole Blood Low tangential Viscosity (LSV) of experimental group were low in control group after treatment ($P < 0.05$). There were no significant differences in PT, TT and APTT levels between experimental group and control group after

收稿日期: 2023-02-21

* 基金项目: 海南省自然科学基金青年基金项目(No:820QN397)

[通信作者] 翟宇, E-mail: xbyysjnk@163.com; Tel: 13061620600

treatment ($P > 0.05$). The levels of TNF- α , IL-6, MDA and SOD in experimental group were low in control group after treatment ($P < 0.05$). The levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), endothelin-1 (ET-1) and nitric oxide (NO) in experimental group were low in control group after treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Tirofiban combined with intensive lipid-lowering therapy is effective in the treatment of patients with acute cerebral infarction of posterior circulation beyond the time window.

Keywords: acute cerebral infarction, posterior circulation; overtime window; tirofiban; intensive lipid-lowering; efficacy; safety

急性脑梗死病为临床常见脑血管疾病,后循环性脑梗死为急性脑梗死的常见类型,其病情复杂,致残、致死率较高,预后较差^[1-2]。目前临床中对急性缺血性脑梗死患者多采用重组人组织型纤溶酶原激活剂(recombinant human tissue type plasminogen activator, rt-PA)进行静脉溶栓治疗,但据相关报道^[3-4],我国仅有20%左右的急性缺血性脑梗死患者可在3.0~4.5 h内达到医院行溶栓治疗,而超时间窗(发病时间为4.5~12 h)错过溶栓的患者仅能给予抗血小板治疗,但治疗疗效仍有待提高,故亟须寻找更为有效的治疗方案对后循环急性脑梗死超时间窗患者进行治疗。

GP II b/III a受体拮抗剂替罗非班因其能有效阻断血小板聚集和血栓形成的最终途径,而被临床广泛研究^[5]。目前替罗非班广泛用于治疗各种心血管疾病,也可预防冠心病,最近的研究还表明,替罗非班可预防脑梗死溶栓或机械血栓切除术后的再闭塞和再狭窄,并可改善这些患者的临床结果^[6]。然而,替罗非班联合强化降脂用于治疗后循环急性脑梗死超时间窗救治中的效果目前尚不清楚。鉴于此,本研究通过对后循环急性脑梗死超时间窗患者分组治疗,观察替罗非班联合强化降脂在后循环急性脑梗死超时间窗救治中的有效性和安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2020年6月—2022年2月海南西部中心医院收治的106例后循环急性脑梗死超时间窗患者,按随机数字表法分为对照组和实验组,每组53例。纳入标准:①符合急性脑梗死诊断标准^[7];②经影像学检查提示后循环大血管闭塞,包括大脑动脉、基底动脉及椎动脉;③年龄>18岁;④预计生存期>

3个月;⑤发病至入院时间为4.5~12 h;⑥首次发病;⑦美国国立卫生院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分 ≥ 8 分。排除标准:①严重心、肝等脏器功能障碍;②凝血功能异常;③对比剂过敏;④精神疾病或智力障碍;⑤伴脑肿瘤、脑炎等疾病;⑥对研究所用药物过敏。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

1.2 药品与仪器

阿司匹林(沈阳康芝制药有限公司,规格:每片50 mg,国药准字:H10960331),硫酸氢氯吡格雷片(杭州赛诺菲制药有限公司,规格:75 mg,国药准字:H20056410),阿托伐他汀钙片(武汉辉瑞制药有限公司,规格:每片10 mg,国药准字:HH20051407),替罗非班(鲁南贝特制药有限公司,规格:50 mL/瓶,国药准字:H20173032)。ACL7000型全自动血凝分析仪(美国贝克曼公司)。

1.3 治疗方法

所有患者给予补液、维持电解质平衡等治疗。对照组给予强化降脂治疗,口服阿司匹林100 mg/次,1次/d;口服硫酸氢氯吡格雷片75 mg/次,1次/d;口服阿托伐他汀钙片降脂,20 mg/次,1次/d;持续治疗2周。实验组给予替罗非班联合强化降脂治疗,造影检查后经微导管动脉给予替罗非班泵注治疗,泵入速度:0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,并以0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 速率行静脉泵入48 h;泵入替罗非班前行强化抗血小板聚集、降脂治疗,方法同对照组;持续治疗2周。

1.4 观察指标

1.4.1 神经功能 治疗前后用NIHSS评分^[8]评价神经功能,其总分为42分,分数越高神经受损越严重。

1.4.2 疗效 症状消失,NIHSS降低>90%为治愈;症状明显好转,NIHSS下降46%~90%为显效;症状有所好转,NIHSS下降18%~<46%为有效;症

状无明显变化, NIHSS 评分下降 < 18% 为无效^[9]。总有效率=(治愈+显效+好转-无效)/总例数×100%。

1.4.3 血液流变学和凝血功能指标 治疗前后采集静脉血 5 mL, 用全自动血液流变仪测定血浆黏度(plasma viscosity, PV)、全血高切黏度(whole blood high tangential viscosity, HSV)、全血低切黏度(whole blood low tangential viscosity, LSV); 采用全自动血凝分析仪检测凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、活化部分凝血酶时间(activated partial thrombin time, APTT)。

1.4.4 炎症反应和氧化应激指标 治疗前后采集静脉血 5 mL, 分离血清, 联免疫法测定肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF- α)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)水平; 硫代巴比妥酸比色法测定丙二醛(Malondialdehyde, MDA); 黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD), 试剂盒均购自上海罗氏有限公司。

1.4.5 血管内皮功能指标 治疗前后采集静脉血 5 mL, 离心后分离血清, 酶联免疫法测定血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,

VEGF)、内皮素-1(Endothelin-1, ET-1)水平; 硝酸还原酶法测定一氧化氮(nitric oxide, NO)水平, 试剂盒均购于上海蓝基生物科技有限责任公司。

1.4.6 安全性 统计两组治疗期间药物不良反应, 主要包括出血、头痛、恶心呕吐、发热等。

1.5 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, 比较用 t 检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的一般资料比较

共筛选 182 例, 成功入组 106 例。实验组、对照组各脱落 1 例、3 例; 最终实验组、对照组分别纳入 52 和 50 例。两组的性别构成、年龄、体重、体质量指数、心率、收缩压、舒张压、发病到入院时间、脑梗死部位比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组的一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体重/(kg, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	心率/(次/min, $\bar{x} \pm s$)
对照组	50	29/21	56.24 \pm 8.12	65.13 \pm 3.96	23.85 \pm 2.34	77.46 \pm 3.92
实验组	52	32/20	54.83 \pm 8.49	64.78 \pm 4.39	24.06 \pm 2.19	78.04 \pm 4.15
χ^2/t 值		0.133	0.856	0.422	0.468	0.725
<i>P</i> 值		0.716	0.394	0.674	0.641	0.740

组别	收缩压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	发病到入院时间/(h, $\bar{x} \pm s$)	脑梗死部位(椎动脉/基底动脉/脑后动脉)/例
对照组	158.72 \pm 11.36	89.34 \pm 9.27	5.84 \pm 1.09	22/17/11
实验组	160.73 \pm 10.83	90.82 \pm 9.57	5.74 \pm 1.15	24/19/9
χ^2/t 值	0.915	0.793	0.450	0.359
<i>P</i> 值	0.362	0.430	0.653	0.836

2.2 两组治疗前后的神经功能比较

实验组治疗前 NIHSS 评分为(12.03 \pm 2.16)分, 治疗后 NIHSS 评分为(4.26 \pm 0.73)分, 治疗前后差值为(7.85 \pm 1.01)分; 对照组治疗前 NIHSS 评分为(12.24 \pm 2.51)分, 治疗后 NIHSS 评分为(4.92 \pm 0.79)分, 治疗前后差值为(7.31 \pm 1.56)分。两组治疗前后 NIHSS 评分的差值比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义($t = 2.066, P = 0.041$), 实验组差值高于对照组。

2.3 两组的临床疗效比较

实验组与对照组的总有效率分别为 94.23% 和 78.00%, 经 χ^2 检验, 实验组总有效率高于对照组($\chi^2 = 5.671, P = 0.017$)。见表 2。

表 2 两组的临床疗效比较 例 (%)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	16(32.00)	18(36.00)	5(10.00)	11(22.00)	39(78.00)
实验组	52	21(40.40)	20(38.46)	5(10.00)	3(5.77)	49(94.23)

2.4 两组治疗前后的血液流变学、凝血功能比较

两组治疗前后 PV、HSV、LSV 的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),实验组 PV、

HSV、LSV 的差值高于对照组。两组治疗前后 PT、TT、APTT 的差值比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后血液流变学、凝血功能指标差值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PV 差值/(m Pa·s)	HSV 差值/(m Pa·s)	LSV 差值/(m Pa·s)	PT 差值/s	TT 差值/s	APTT 差值/s
对照组	50	0.82 ± 0.23	1.61 ± 0.40	1.72 ± 0.42	0.30 ± 0.06	0.16 ± 0.07	0.45 ± 0.20
实验组	52	1.05 ± 0.30	2.05 ± 0.52	2.68 ± 0.86	0.32 ± 0.08	0.19 ± 0.08	0.50 ± 0.26
t 值		4.333	4.776	7.118	1.424	1.341	1.085
P 值		0.000	0.000	0.000	0.157	0.183	0.280

2.5 两组治疗前后的炎症反应、氧化应激及血管内皮功能比较

两组治疗前后 TNF- α 、IL-6、MDA、SOD、VEGF、

ET-1、NO 的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),实验组高于对照组。见表 4。

表 4 两组治疗前后炎症反应、氧化应激以及血管内皮功能指标差值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α 差值/(ng/L)	IL-6 差值/(ng/L)	MDA 差值/(\mu mol/L)	SOD 差值/(ku/L)	VEGF 差值/(ng/L)	ET-1 差值/(ng/L)	NO 差值/(\mu mol/L)
对照组	50	30.52 ± 6.20	23.47 ± 5.21	1.98 ± 0.45	14.52 ± 3.21	74.23 ± 24.68	27.51 ± 4.20	10.68 ± 2.10
实验组	52	47.25 ± 10.20	37.84 ± 8.21	3.84 ± 0.85	24.10 ± 3.65	112.45 ± 30.21	36.48 ± 9.20	22.10 ± 6.39
t 值		9.962	10.507	13.731	14.054	6.981	6.292	12.026
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.6 安全性

实验组与对照组的总药物不良反应发生率分别为 11.54% 和 8.00%,经 χ^2 检验,差异无统计学意义 ($\chi^2=0.072, P=0.789$)。

3 讨论

目前临床中多采用 rt-PA 对急性缺血性脑梗死患者进行治疗,但较窄的时间窗致使多数患者在到达医院时已错过了溶栓时间,多需通过抗血小板聚集等措施进行治疗,但治疗效果仍有待进一步提高^[10-15]。目前针对后循环急性脑梗死超时间窗患者的救治尚缺乏统一的治疗标准,替罗非班为一种血小板 GP 受体拮抗剂,据有关研究报告^[16],替罗非班目前已广泛应用于经皮冠状动脉介入等治疗中。通过对替罗非班联合强化降脂在后循环急性脑梗死超时间窗救治中的效果进行观察,对临床该类患者的治疗具有重要的指导价值。

本研究结果显示,替罗非班联合强化降脂用于救治后循环急性脑梗死超时间窗患者可降低神经

功能损伤、提高临床疗效。分析原因可能为,替罗非班为一种高效可逆性非肽类血小板 GP 受体拮抗剂,可致血小板聚集、血栓形成,替罗非班可抑制血小板聚集的最终途径并以更快速的方式抑制血栓形成,并且替罗非班血小板聚集阻滞作用具有剂量依赖性,可在 1.5 ~ 2.2 h 内迅速逆转,进而提高临床疗效。本研究结果显示,实验组治疗后 PV、HSV、LSV 水平均低于对照组,两组治疗前后的 PT、TT、APTT 水平相近,提示替罗非班联合强化降脂用于救治后循环急性脑梗死超时间窗患者可改善血液流变学指标,稳定凝血功能相关指标。分析原因:替罗非班可通过抑制血小板聚集,溶解、避免血栓的形成,并可降低血液黏度,进而有助于改善血液流变学指标,稳定凝血功能。炎症反应为影响急性脑梗死发生的主要机制之一,与血管内皮细胞破坏关系密切,TNF- α 等炎症反应细胞因子可发挥脑保护作用^[17]。缺血-再灌注过程中由于灌注氧浓度异常增加,可致使机体氧化应激失衡^[18]。本研究结果显示,替罗非班联合强化降脂用于救治后循环急性脑梗死超时间窗患者可调节炎症反应和氧化应激指

标。分析其原因可能为,替罗非班可降低机体缺血再灌注损伤,进而可调节患者炎症反应、氧化应激。VEGF可特异性地作用于血管内皮细胞,促进新血管的生成,其水平升高有利于血管再生,加速侧支循环的形成。NO具有舒张血管等作用,血管内皮损伤越严重,其水平越低。相反,ET-1可损伤血管内皮细胞,高水平的ET-1可进一步恶化脑梗死区域的供血、供氧状况^[19-21]。本研究结果显示,替罗非班联合强化降脂用于救治后循环急性脑梗死超时间窗患者可调节血管内皮功能指标。分析其原因可能为,替罗非班可通过改变或溶解微血栓促进内源性的发生,促进血管再通,有助于保护血管内皮细胞、促进血管生成,进而可调节血管内皮功能指标^[22]。本研究结果还发现,替罗非班联合强化降脂用于救治后循环急性脑梗死超时间窗患者不会明显增加患者的不良反应,安全可靠。

既往研究证实,替罗非班可用于无法进行溶栓治疗或机械取栓失败的患者,辅助替罗非班治疗可用于机械取栓失败的急性脑梗死患者,在动脉内注射替罗非班取栓术后观察到再通率为77.7%,并且不会增加有症状的颅内出血风险^[23]。替罗非班也可用于治疗急性缺血性卒中但没有动脉闭塞且溶栓治疗窗外的患者,动脉内给予替罗非班治疗可用于机械血栓切除术失败后的患者。基于此,对不能使用溶栓治疗的急性脑梗死超时间窗患者,替罗非班可能更合适、更安全。

综上所述,替罗非班联合强化降脂用于救治后循环急性脑梗死超时间窗患者效果较好,值得在临床中推广应用。

参 考 文 献 :

- [1] ZHU F X, YE Q. Effect of medical care linkage-continuous management mode in patients with posterior circulation cerebral infarction undergoing endovascular interventional therapy[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(29): 10478-10486.
- [2] 李波, 张婷, 周遥, 等. 尤瑞克林联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者神经功能及血液流变学的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(24): 74-78.
- [3] JIANG Q, SU D Y, WANG Z Z, et al. Retina as a window to cerebral dysfunction following studies with circRNA signature during neurodegeneration[J]. *Theranostics*, 2021, 11(4): 1814-1827.
- [4] 孟伟建, 卢蕾, 高倩, 等. 时间窗内阿替普酶溶栓治疗急性脑梗死的疗效分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(9): 56-59.
- [5] 王琰, 李永星, 郭华, 等. 半剂量替罗非班辅助经皮冠状动脉介入术治疗老年急性ST段抬高心肌梗死患者的临床研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(5): 70-74.
- [6] TIAN W, ZHANG T M, GAO Y, et al. Efficacy and safety assessment of urokinase plus tirofiban in acute cerebral infarction patients without clear criminal vessels[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2022, 35(3(Special)): 878-883.
- [7] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2019, 50(12): e344-e418.
- [8] SINISCALCHI A, LOCHNER P, PERROTTA P, et al. Isolated hand palsy in national institutes of health stroke scale (NIHSS): is it useful[J]. *West J Emerg Med*, 2018, 19(3): 524-526.
- [9] 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.
- [10] BAIK S H, JUNG C, KIM B M, et al. Mechanical thrombectomy for acute posterior cerebral artery stroke; feasibility and predictors of outcome[J]. *Neuroradiology*, 2022, 64(7): 1419-1427.
- [11] LI D, CHEN Z J, FAN T P, et al. Cross-circulation thrombectomy through posterior communicating artery for acute middle cerebral artery occlusion using Solitaire FR stent with intermediate catheter assisting technique[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2021, 55(4): 403-406.
- [12] MANN L, PREECE R, HASLAM L, et al. Posterior cerebral circulation stroke secondary to foetal origin of posterior communicating artery: an indication for carotid endarterectomy[J]. *EJVES Vasc Forum*, 2021, 50: 7-11.
- [13] SANGPETNGAM B, MAICHAROEN S, WITHAYASUK P, et al. Treatment outcomes of mechanical thrombectomy in patients with acute posterior circulation stroke[J]. *Asian J Neurosurg*, 2022, 17(4): 606-613.
- [14] MEYER L, PAPANAGIOTOU P, POLITI M, et al. Feasibility and safety of thrombectomy for isolated occlusions of the posterior cerebral artery: a multicenter experience and systematic literature review[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13(3): 217-220.
- [15] ACAMPA M, GUIDERI F, BRACCO S, et al. Safety of intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy in bilateral posterior cerebral artery territory infarction[J]. *Curr Drug Saf*, 2022, 17(3): 274-278.
- [16] 杜大勇, 赵莲花, 李博, 等. 替罗非班治疗超时间窗急性脑梗死的临床研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2020, 19(5): 470-476.
- [17] LI C, ZHAO Z H, LUO Y F, et al. Macrophage-disguised manganese dioxide nanoparticles for neuroprotection by reducing oxidative stress and modulating inflammatory microenvironment in acute ischemic stroke[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2021, 8(20): e2101526.
- [18] KOUTSALIARIS I K, MOSCHONAS I C, PECHLIVANI L M, et al. Inflammation, oxidative stress, vascular aging and

- atherosclerotic ischemic stroke[J]. *Curr Med Chem*, 2022, 29(34): 5496-5509.
- [19] YANG X, ZHANG Y S, GENG K Y, et al. Sirt3 protects against ischemic stroke injury by regulating HIF-1 α /VEGF signaling and blood-brain barrier integrity[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2021, 41(6): 1203-1215.
- [20] 孔令胜, 刘丽艳, 赵平, 等. 丁苯酞对时间窗 3 ~ 4.5 h 急性脑梗死 rt-PA 静脉溶栓后出血性转化的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2020, 40(5): 538-545.
- [21] HAPP D F, WEGENER G, TASKER R A. Behavioral and histopathological consequences of transient ischemic stroke in the Flinders Sensitive Line rat, a genetic animal model of depression[J]. *Brain Res*, 2021, 1771: 147648.
- [22] SEO J H, JEONG H W, KIM S T, 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.
- [23] ZHANG H Y, ZHENG L. Statistical analysis for efficacy of tirofiban combined with ozagrel in the treatment of progressive cerebral infarction patients out of thrombolytic therapy time window[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2021, 76: e2728.
- (张蕾 编辑)

本文引用格式: 陈克尚, 覃达政, 林应源, 等. 替罗非班联合强化降脂在后循环急性脑梗死超时间窗救治中的有效性和安全性研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(15): 93-98.

Cite this article as: CHEN K S, QIN D Z, LIN Y Y, et al. Study on the efficacy and safety of tirofiban combined with intensive lipid-lowering therapy in the treatment of acute cerebral infarction of posterior circulation beyond the time window[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(15): 93-98.