中图分类号:R969.3;R973　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2024)12－0088－05
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2024.12.020

替罗非班用于急性前循环大血管闭塞机械取栓术效果及预后影响因素分析*

张　宁,刘　静△,崔　涛,王　敏,黄箫琪,于创伟

(安徽省阜阳市太和县人民医院,安徽 阜阳　236600)

摘要:目的　探讨替罗非班用于急性前循环大血管闭塞患者机械取栓术的临床效果,并分析患者预后的独立影响因素。**方法**　选取医院2019年2月至2023年2月行机械取栓术的急性前循环大血管闭塞患者160例,按治疗方案的不同分为观察组(90例)和对照组(70例)。两组患者均行机械取栓术,术后均予双联抗血小板聚集(口服阿司匹林肠溶片及硫酸氢氯吡格雷片)治疗,观察组患者术中加用盐酸替罗非班注射用浓溶液静脉泵入并维持24 h。两组疗程均为3个月。采用单因素分析筛选影响观察组患者预后的指标,建立多因素Logistic线性回归模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的预测价值,并采用Hosmer－Lemeshow检验判断模型的拟合优度。**结果**　两组患者治疗1,3个月后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、改良Rankin量表(mRS)评分均显著降低,白细胞介素6(IL－6)、超敏C反应蛋白(hs－CRP)水平均显著降低,中枢神经特异性蛋白(S100β)、髓鞘碱性蛋白(MBP)水平均显著降低,凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)均显著延长,且两组治疗3个月后上述指标的改善程度均显著优于治疗1个月后,观察组上述指标的改善程度均显著优于对照组($P<0.05$)。两组患者术后出血发生率及不良反应发生率均无显著差异($P>0.05$)。术前NIHSS评分、PT、APTT、hs－CRP、S100β均为预后的独立影响因素($P<0.05$)。ROC曲线下面积(AUC)为0.894,敏感度为83.3%,特异度为73.3%,Hosmer－Lemeshow拟合优度检验结果表明模型预测效果良好($\chi^2=8.616$,$P=0.376$)。**结论**　替罗非班联合机械取栓术治疗急性前循环大血管闭塞,能减轻患者的炎性反应,改善神经功能。PT、APTT、术前NIHSS评分、hs－CRP、S100β为术后预后的独立影响因素。

关键词:急性前循环大血管闭塞;替罗非班;机械取栓术;炎性反应;凝血功能;预后;影响因素;预测模型

Application Effect of Tirofiban in Mechanical Thrombectomy for Acute Anterior Circulation Macrovascular Occlusion and Influencing Factors of Prognosis

ZHANG Ning, LIU Jing, CUI Tao, WANG Min, HUANG Xiaoqi, YU Chuangwei

(Taihe County People's Hospital, Fuyang, Anhui, China　236600)

Abstract: Objective　To investigate the clinical effects of tirofiban used in mechanical thrombectomy for patients with acute anterior circulation macrovascular occlusion, and to analyze the independent factors affecting patients' prognosis. **Methods**　A total of 160 patients with acute anterior circulation macrovascular occlusion who underwent mechanical thrombectomy in the hospital from February 2019 to February 2023 were selected and divided into the observation group (90 cases) and the control group (70 cases) based on different treatment regimens. The patients in the two groups all underwent mechanical thrombectomy, and received dual antiplatelet aggregation (oral Aspirin Enteric－Coated Tablets and Clopidogrel Bisulfate Tablets) therapy after surgery, on this basis, the patients in the observation group received intravenous pumping of Tirofiban Hydrochloride Concentrated Solution for Injection during surgery and maintenance treatment for 24 h. Both groups had a treatment course of three months. The univariate analysis was used to screen the indicators affecting the prognosis of patients in the observation group, the multivariate Logistic

*基金项目:安徽省医学会急诊医学分会临床研究计划项目[Ky2021028]。

第一作者:张宁,女,大学本科,研究方向为急诊医学,(电子信箱)zhangn1156@163.com。

△通信作者:刘静,女,大学本科,研究方向为急诊急救,(电子信箱)thxliujing@126.com。

progression of atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: a meta－analysis of randomized controlled trials[J]. Diabetology Metabolic Syndrome, 2022, 14(1): 41.

[14] 毕双杰,张启伦,温文杰,等. 达格列净对2型糖尿病小鼠的肾脏保护作用及其对血管内皮生长因子表达影响的研究[J]. 中国糖尿病杂志,2021,29(6):463－468.

[15] TAI S, ZHOU Y, FU L, et al. Dapagliflozin impedes endothelial cell senescence by activating the SIRT1 signaling pathway in type 2 diabetes[J]. Heliyon, 2023, 9(8): e19152.

[16] YANG H, MEI Z, CHEN W, et al. Therapeutic efficacy of dapagliflozin on diabetic kidney disease in rats [J]. International Immunopharmacology, 2022, 113(PtA): 109272.

[17] 何秀丽,邓大同. 达格列净片联合盐酸二甲双胍片及甘精胰岛素注射液治疗老年2型糖尿病的临床效果[J]. 中国老年学杂志,2022,42(21):5188－5191.

(收稿日期:2023－09－21;修回日期:2024－01－28)

linear regression model was established, the receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to evaluate the predictive value of the model, and the Hosmer - Lemeshow test was used to determine the fitting goodness of the model. **Results** After one and three months of treatment, the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) and modified Rankin Scale (mRS) scores in the two groups significantly decreased; the interleukin - 6 (IL - 6) and hypersensitive C - reactive protein (hs - CRP) levels significantly decreased; the central nervous system specific protein (S100β) and myelin basic protein (MBP) levels significantly decreased; the prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) significantly prolonged ($P < 0.05$). After three months of treatment, the above indicators in the two groups were significantly better than those after one month of treatment, and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative bleeding and adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). Preoperative NIHSS score, PT, APTT, hs - CRP and S100β were the independent factors affecting patients' prognosis ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (*AUC*) was 0.894, the sensitivity was 83.3%, and the specificity was 73.3%. The Hosmer - Lemeshow test showed a good predictive performance of the model ($\chi^2 = 8.616$, $P = 0.376$). **Conclusion** Tirofiban combined with mechanical thrombectomy can relieve the inflammatory reactions and improve neurological function in patients with acute anterior circulation macrovascular occlusion. PT, APTT, preoperative NIHSS score, hs - CRP and S100β are the independent factors affecting patients' prognosis after surgery.

Key words: acute anterior circulation macrovascular occlusion; tirofiban; mechanical thrombectomy; inflammatory reaction; coagulation function; prognosis; influencing factor; predictive model

急性前循环大血管闭塞归属急性缺血性脑卒中，由于大血管闭塞导致脑部血氧供应循环系统瘫痪，需紧急采取溶栓治疗或机械取栓术等支持性治疗，旨在尽快再通闭塞血管，并挽救缺血半暗带[1]。但取栓术为有创手术，术中易造成血管内皮损伤，患者有可能会经历再栓塞，严重影响其临床预后。替罗非班具有良好的抗血栓效果，已获得《急性缺血性卒中血管内治疗中国指南 2018》[2]和《替罗非班在动脉粥样硬化性脑血管疾病中的临床应用专家共识》[3]诊疗及用药推荐。替罗非班联合机械取栓术治疗急性前循环大血管闭塞已有相应报道，但预后分析时间跨度较短，且分析影响患者预后的因素并构建相关风险预测模型的报道也较少。为帮助行机械取栓术后急性前循环大血管闭塞患者在远期临床预后中获益，降低再栓塞风险，本研究中探讨了其术后预后不良的危险因素，并以此构建风险预测模型，为识别高危预后不良患者并及时给予针对性干预措施提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南（2018）》诊断标准[4]；年龄 18～85 岁；临床资料完整；对本研究拟用药物无禁忌证；入院时美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分≥6 分；急性发病，CT 检查或数字减影血管造影（DSA）确认属前循环大血管闭塞。本研究经医院医学伦理委员会批准，患者及其家属签署知情同意书。

排除标准：后循环大血管闭塞；大面积脑梗死；脑部恶性肿瘤或合并感染；重要脏器功能受损；免疫系统或精神系统疾病史。

病例选择与分组：选取医院 2019 年 2 月至 2023 年 2 月行机械取栓术的急性前循环大血管闭塞患者 160 例，按治疗方案的不同分为观察组（90 例）和对照组（70 例）。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，详见表 1（其中，BMI 为体质量指数，冠心病为冠状动脉粥样硬化性心脏病）。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别（男/女，例）	年龄（$\bar{X} \pm s$，岁）	BMI（$\bar{X} \pm s$，kg/m²）	吸烟史[例(%)]	合并症(例)		
					高血压	糖尿病	冠心病
对照组（$n=70$）	34/36	57.51±9.74	23.92±3.28	42(60.00)	41	38	30
观察组（$n=90$）	49/41	56.37±8.71	24.36±3.15	43(47.78)	54	43	35
χ^2/t 值	0.544	0.780	0.861	2.362	0.033	0.667	0.257
P 值	0.401	0.437	0.391	0.124	0.855	0.414	0.612

1.2 方法

两组患者各项指征检查完毕后行机械取栓术，对照组患者术后予阿司匹林肠溶片（Bayer HealthCare Manufacturing S. r. l，国药准字 HJ20160684，规格为每片 100 mg）100 mg 及硫酸氢氯吡格雷片（石药集团欧意药业有限公司，国药准字 H20193160，规格为每片 75 mg）75 mg，口服，均每日 1 次。观察组患者术中予盐酸替罗非班注射用浓溶液（鲁南贝特制药有限公司，国药准字 H20090328，规格为每瓶 50 mL∶12.5 mg）0.3 mg，术后以 0.1 μg/（kg·min）的速率静脉泵入维持 24 h[3]，完成后予阿司匹林肠溶片及硫酸氢氯吡格雷片口服。两组疗程均为 3 个月，疗程中定期随访。

1.3 观察指标

量表评分：1）NIHSS评分，用于评估神经功能受损程度，评分范围0～42分，分值越高表明预后越差。2）改良Rankin量表（mRS）评分，用于判定术后功能障碍程度，评分范围0～5分，分值越高表明预后越差。

实验室指标及其他指标：治疗前和治疗1个月、3个月后于早上8：00采集患者空腹肘静脉血各5 mL，2～10 ℃下以半径7 cm、转速2 500 r/min离心10 min，取上清液，－20 ℃条件下保存。采用酶联免疫吸附试验法（ELISA）检测超敏C反应蛋白（hs－CRP）、白细胞介素6（IL－6）水平，严格按试剂盒说明书操作。采用全自动血凝仪检测凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）。采用化学免疫发光法检测中枢神经特异性蛋白（S100β）、髓鞘碱性蛋白（MBP）水平。并记录患者术后出血情况及不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计数资料以率（%）表示，组间比较行χ^2检验或Fisher精确检验。计量资料，符合正态性分布的以$\overline{X} \pm s$表示，组间比较行独立样本t检验。采用多因素Logistic回归分析评估患者临床预后的独立影响因素，以比值比（*OR*）及其95%置信区间（*CI*）表示，并构建风险预测模型；以受试者工作特性（ROC）曲线评估风险预测模型的预测价值，并计算ROC曲线下面积（*AUC*），*AUC*＜0.6，0.6～0.75，＞0.75分别为低、中、高区分度；采用Hosmer－Lemeshow检验判断风险预测模型的拟合优度，以评分工具计算出的预期概率与实际概率的拟合程度，以$P>0.05$为模型拟合优度较好。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。观察组（1例，1.11%）与对照组（2例，2.86%）患者术后出血发生率无显著差异（$\chi^2=0.652$，$P=0.582$）。对照组发生恶心呕吐、头晕各1例，观察组发生恶心呕吐2例，头晕1例，两组患者不良反应发生率（2.86%比3.33%）无显著差异（$\chi^2=0.009$，$P>0.05$）。

以观察组患者的相关资料为研究对象，治疗3个月时按mRS评分评估观察组患者的预后，并分为良好组（mRS评分为0～2分）和不良组（mRS评分＞2分）。观察组患者mRS评分为（2.02±0.44）分，其中良好组62例，不良组28例。单因素分析结果显示，两组患者的年龄、PT、APTT、术前NIHSS评分、hs－CRP、S100β之间有显著差异（$P<0.05$），详见表6。多因素Logistic回归分析结果见表7（其中，赋值情况为，患者预后结果以良好＝0、不良＝1，影响因素均以原值输入）。结果显示，患者PT、APTT、术前NIHSS评分、hs－CRP、S100β均为预后的独立影响因素（$P<0.05$）。

表2 两组患者NIHSS及mRS评分比较（$\overline{X} \pm s$，分）

Tab. 2 Comparison of NIHSS and mRS scores between the two groups（$\overline{X} \pm s$，point）

组别	NIHSS评分			mRS评分		
	治疗前	治疗1个月	治疗3个月	治疗前	治疗1个月	治疗3个月
对照组（$n=70$）	16.02±3.28	10.26±2.37*	8.74±1.83*#	4.45±0.94	3.71±0.76*	2.65±0.57*#
观察组（$n=90$）	16.22±3.31	8.72±1.95*	7.06±1.02*#	4.66±0.91	2.98±0.67*	2.02±0.44*#
t值	0.381	4.508	5.761	1.427	6.445	7.892
P值	0.704	＜0.001	＜0.001	0.156	＜0.001	＜0.001

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$；与本组治疗1个月比较，#$P<0.05$。表3至表5同。

Note: Compared with those before treatment, *$P<0.05$. Compared with those after one month of treatment, #$P<0.05$ (for Tab. 2－5).

表3 两组患者炎性因子水平比较（$\overline{X} \pm s$）

Tab. 3 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups（$\overline{X} \pm s$）

组别	IL－6（ng/L）			hs－CRP（mg/L）		
	治疗前	治疗1个月	治疗3个月	治疗前	治疗1个月	治疗3个月
对照组（$n=70$）	116.28±35.24	93.78±29.13*	81.49±20.84*#	25.42±4.35	18.72±3.61*	15.03±2.84*#
观察组（$n=90$）	120.14±28.95	81.33±25.74*	65.41±23.18*#	26.08±4.09	14.48±3.24*	10.04±2.15*#
t值	0.761	2.865	4.548	0.985	7.810	12.651
P值	0.448	0.005	＜0.001	0.326	＜0.001	＜0.001

表4 两组患者凝血功能指标比较（$\overline{X} \pm s$，s）

Tab. 4 Comparison of coagulation function－related indexes between the two groups（$\overline{X} \pm s$，s）

组别	PT			APTT		
	治疗前	治疗1个月	治疗3个月	治疗前	治疗1个月	治疗3个月
对照组（$n=70$）	10.05±1.26	10.65±1.12*	11.28±1.06*#	23.13±3.41	25.63±2.94*	27.95±2.21*#
观察组（$n=90$）	10.11±1.33	11.23±1.18*	12.15±1.16*#	23.24±3.25	27.89±2.67*	30.67±2.18*#
t值	0.290	3.153	4.886	0.208	5.081	7.782
P值	0.773	0.002	＜0.001	0.836	＜0.001	＜0.001

表5 两组患者神经因子水平比较（$\overline{X} \pm s$，μg/L）

Tab. 5 Comparison of neurosystem－related factor levels between the two groups（$\overline{X} \pm s$，μg/L）

组别	S100β			MBP		
	治疗前	治疗1个月	治疗3个月	治疗前	治疗1个月	治疗3个月
对照组（$n=70$）	2.37±0.28	1.88±0.27*	1.52±0.21*#	13.28±5.16	8.16±2.27*	5.31±1.56*#
观察组（$n=90$）	2.41±0.23	1.43±0.16*	0.89±0.27*#	13.20±5.19	7.06±2.49*	3.22±1.13*#
t值	0.992	13.129	16.096	0.097	2.880	9.824
P值	0.323	＜0.001	＜0.001	0.923	＜0.001	＜0.001

以多因素分析结果进行模型构建：Logit（P）＝21.100－0.606×（PT值）－0.345×（APTT值）－0.124×（术前NIHSS评分值）－0.195×（hs－CRP值）－0.622×（S100β值）。*AUC*为0.894［95%*CI*（0.823，0.966）］，其敏感度为83.3%，特异度为73.3%。Hosmer－Lemeshow拟合优度检验结果表明模型预测效果良好（$\chi^2=8.616$，$P=0.376$）。ROC曲线见图1。

表6 单因素分析结果

Tab. 6 Results of the univariate analysis

指标		不良组(n=28)	良好组(n=62)	χ^2/t值	P值
性别[例(%)]	男	17(60.71)	32(51.61)	0.644	0.422
	女	11(39.29)	30(48.39)		
年龄($\bar{X}\pm s$,岁)		57.67±6.34	52.47±7.03	2.059	0.043
BMI($\bar{X}\pm s$,kg/m^2)		24.03±3.06	24.42±2.95	0.574	0.567
术前NIHSS评分($\bar{X}\pm s$,分)		21.13±2.82	15.14±1.26	13.981	<0.001
合并高血压[例(%)]	是	18(64.29)	36(58.06)	0.311	0.577
	否	10(35.71)	26(41.94)		
合并糖尿病[例(%)]	是	15(53.57)	28(45.16)	0.547	0.460
	否	13(46.43)	34(54.84)		
冠心病史[例(%)]	是	11(39.29)	24(38.71)	0.003	0.957
	否	17(60.71)	38(61.29)		
吸烟史[例(%)]	是	13(42.43)	30(48.39)	0.030	0.863
	否	15(53.57)	32(51.61)		
PT($\bar{X}\pm s$,s)		10.05±0.91	12.66±0.82	13.508	<0.001
APTT($\bar{X}\pm s$,s)		26.72±1.85	31.24±1.88	10.611	<0.001
hs-CRP($\bar{X}\pm s$,mg/L)		11.04±0.42	10.16±0.11	15.458	<0.001
S100β($\bar{X}\pm s$,μg/L)		0.95±0.16	0.72±0.04	10.669	<0.001
MBP($\bar{X}\pm s$,μg/L)		3.46±0.93	3.42±0.98	0.167	0.868
IL-6($\bar{X}\pm s$,ng/L)		70.28±14.34	68.59±18.52	0.428	0.670

表7 多因素Logistic回归分析结果

Tab. 7 Results of the multivariate Logistic regression analysis

因素	β	SE	Wald χ^2值	P值	OR(95%CI)
常量	21.100	6.874	9.423	0.002	
年龄	0.066	0.051	1.645	0.200	1.068(0.966,1.182)
PT	-0.606	0.295	4.223	0.040	0.546(0.306,0.972)
APTT	-0.345	0.143	5.806	0.016	0.708(0.535,0.938)
术前NIHSS评分	-0.124	0.063	3.899	0.048	0.884(0.782,0.999)
hs-CRP	-0.195	0.078	6.257	0.012	0.823(0.707,0.959)
S100β	-0.622	0.310	4.028	0.045	0.537(0.293,0.986)

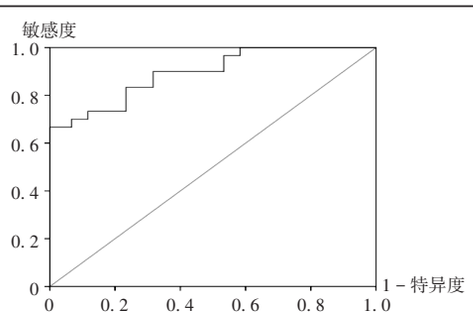


图1 ROC曲线

Fig. 1 ROC curves

3 讨论

急性前循环大血管闭塞是指患者的颈动脉或脑前动脉突然发生闭塞，导致脑部前循环功能瘫痪引发血氧供应障碍并发展为的急性缺血性脑卒中[5]。临床常采用机械取栓术（介入性血管内手术）治疗严重血管闭塞，但由于患者血管闭塞严重及梗死区域血管复杂，需多次进行取栓手术才能再通血管，若患者患慢性代谢类疾病（如糖尿病、高血压等）也有可能加剧血栓形成[6]。有研究指出，对患者行机械取栓术时应进行抗血小板聚集治疗，血小板聚集会导致血液处于高凝状态，进而加大血栓形成风险，而机械取栓术为有创手术，术中出血也会导致血小板聚集形成血栓而导致血管闭塞[7-8]。替罗非班为兼具有效性和安全性的抗血小板聚集药物，且其半衰期较短（1.5～2.0 h），可防止血管内血栓产生，已获得脑卒中学会专家共识推荐临床用药，并已逐渐成熟地应用于介入手术中[3,9]。

有研究指出，动脉粥样硬化的发生、发展与炎性反应存在密切联系，炎性反应通过炎性因子或细胞的浸润，在血管内壁形成脂质斑块，异常大量增殖并转移平滑肌细胞，造成血管壁的结构改变，形成动脉粥样硬化，引发血栓[10-11]。IL-6为炎性介质，可参与机体的多种炎性反应。TYRRELL等[12]和李金轶等[13]指出，当机体发生炎性反应时，IL-6水平会异常升高并活化血小板和凝血机制，导致血栓形成，而检测相关炎性因子的水平有助于评估机体的血栓状态。IL-6能促肝脏产生凝血蛋白（如纤维蛋白原和hs-CRP），进一步促进炎性反应的发生，炎性因子可降解斑块基质使斑块易破碎，引发血栓[14]。本研究结果显示，hs-CRP为患者预后的独立影响因素，且（预后）不良组水平显著高于（预后）良好组，提示术后降低其水平能降低血栓导致的血管再闭塞的风险。钟士红等[15]认为，替罗非班具有抑制血小板聚集的功能，能降低引发急性脑梗死溶栓后血管再闭塞相关炎性因子[如IL-6，hs-CRP，白细胞介素8（IL-8）等]水平。S100β是由星形胶质细胞产生的蛋白质，主要表达于大脑和脊髓中，在神经系统中起维持并促进神经元生长的作用，但高水平S100β会造成神经系统损伤、脑损伤和神经炎[16]。急性前循环大血管闭塞引起血氧降低时，MBP和S100β会通过血脑屏障释放进入血液并起到保护脑血管神经的作用[17]。本研究结果显示，与治疗前比较，两组患者治疗1个月、3个月后的S100β和MBP水平均显著降低，且观察组均显著低于对照组，提示替罗非班可调节神经因子水平，帮助改善和恢复患者术后的神经功能。SUN等[18]通过构建小鼠模型验证了PT和APTT延长对血栓形成具有抑制作用，且能改善凝血功能。术前NIHSS评分为患者预后的独立影响因素，（预后）不良组患者术前NIHSS评分显著高于（预后）良好组。观察组患者治疗1个月、3个月后的NIHSS评分、mRS评分均显著低于对照组，提示替罗非班抗血小板聚集疗效显著，能预防取栓术后血栓再

形成，使患者在远期的临床预后中获益，提高痊愈的可能性，与相关文献报道[19-20]相符。且观察组与对照组术后出血情况及不良反应发生情况无显著差异，提示替罗非班不会增加术后出血和不良反应发生的风险。

CHEN等[21]的研究中预测模型*AUC*为0.5～0.7、>0.7～0.9和>0.9时，分别判断为预测效果较差、中等、极好，与本研究中判断标准相似，本研究中风险预测模型的*AUC*>0.7，其敏感度为83.3%，特异度为73.3%，说明模型总体预测效果较好，能有效预测取栓术后患者预后不良的发生风险，该预测模型的敏感度和特异度与杨小庆等[22]的研究结果相似。此外，本研究中Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果显示所构建模型拟合度较好，该模型预测患者预后的概率与实际概率相当，表明模型预测价值高。但由于本研究为单中心的回顾性研究，所选样本量少，故仍需加大样本量并筛选出较优质的病例进一步研究，甚至需结合多中心行综合前瞻性试验，以完善模型数据及推广应用。

综上所述，替罗非班用于急性前循环大动脉闭塞机械取栓术，能减轻患者的炎性反应，改善神经功能及远期预后。PT、APTT、术前NIHSS评分、hs-CRP、S100β均为术后预后的独立影响因素，以此构建风险预测模型具有较好的预测效能。

参考文献

[1] 吴建明，马斌武，杨　平，等. 急性缺血性脑卒中机械取栓术后并发症状性颅内出血的影响因素[J]. 临床放射学杂志，2023，42(8)：1332-1336.
[2] 中国卒中学会，中国卒中学会神经介入分会，中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南2018[J]. 中国卒中杂志，2018，13(7)：706-729.
[3] 中国卒中学会，中国卒中学会神经介入分会，中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 替罗非班在动脉粥样硬化性脑血管疾病中的临床应用专家共识[J]. 中国卒中杂志，2019，14(10)：1034-1044.
[4] 钟　迪，张舒婷，吴　波.《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志，2019，19(11)：897-901.
[5] 吴康飞，孙　毅，王　昊，等. 工作时间效应对急性前循环大血管闭塞性卒中患者早期血管内治疗流程及预后的影响[J]. 中国脑血管病杂志，2022，19(9)：593-601.
[6] 黄文立，宫淑杰，吴志生，等. 急性脑梗死合并前循环大血管闭塞患者桥接治疗和机械取栓临床的效果分析[J]. 中风与神经疾病杂志，2019，36(2)：147-149.
[7] AL-MUFTI F，AMULURU K，MANNING NW，et al. Emergent carotid stenting and intra-arterial abciximab in acute ischemic stroke due to tandem occlusion[J]. Br J Neurosurg，2017，31(5)：573-579.
[8] NIU JL，DING YL，ZHAI TT. The efficacy and safety of tirofiban for patients with acute ischemic stroke：A protocol for systematic review and a meta-analysis[J]. Medicine，2019，98(9)：e14673.
[9] 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.
[10] WOLF D，LEY K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis[J]. Circ Res，2019，124(2)：315-327.
[11] 杨　娇，王琼芝，李秋云. 丁苯酞序贯疗法联合双联抗血小板治疗脑梗死合并颈动脉粥样硬化短中期疗效观察[J]. 中国药业，2023，32(23)：107-110.
[12] TYRRELL DJ，GOLDSTEIN DR. Ageing and atherosclerosis：vascular intrinsic and extrinsic factors and potential role of IL-6[J]. Nat Rev Cardiol，2021，18(1)：58-68.
[13] 李金轶，梁桂琤，王世荣，等. 心房颤动患者左心房血清炎性因子和血管内皮损伤标志物水平变化与血栓的相关性研究[J]. 中国全科医学，2022，25(32)：4018-4022.
[14] ASADA Y，YAMASHITA A，SATO Y，et al. Thrombus Formation and Propagation in the Onset of Cardiovascular Events[J]. J Atheroscler Thromb，2018，25(8)：653-664.
[15] 钟士红，范文辉，李　浩. 替罗非班在急性脑梗死溶栓后再闭塞中的治疗价值及对vWF、sCD40L、NIHSS评分等的影响[J]. 中国医院药学杂志，2020，40(11)：1238-1241.
[16] 赵宏峰，徐　晶，熊莉君，等. 机械取栓联合低剂量替罗非班治疗急性前循环脑梗死的效果分析[J]. 重庆医学，2020，49(3)：430-434.
[17] 姜绪涛，王　栋，李雅强，等. 替罗非班联合机械取栓治疗急性前循环大动脉闭塞性脑梗死患者的效果[J]. 现代医学与健康研究电子杂志，2023，7(7)：11-13.
[18] SUN Q，SHI PQ，LIN CL，et al. Effects of Astragalus Polysaccharides Nanoparticles on Cerebral Thrombosis in SD Rats[J]. Front Bioeng Biotechnol，2020，8：616759.
[19] 何　勇，夏明万，刘　芳，等. 替罗非班联合强化降血压在急性缺血性脑卒中机械取栓术后应用的临床分析[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志，2022，29(4)：308-313.
[20] 刘惠莲，王　菊，王源江，等. 替罗非班治疗急性缺血性脑卒中安全性及有效性Meta分析[J]. 中国药业，2023，32(4)：106-111.
[21] CHEN Y，DU H，WEI BH，et al. Development and validation of risk-stratification delirium prediction model for critically ill patients：a prospective，observational，single-center study[J]. Medicine，2017，96(29)：e7543.
[22] 杨小庆，周星帆，殷信道，等. 基于NIHSS评分和多模MRI构建急性卒中机械取栓后预后预测模型[J]. 中国CT和MRI杂志，2023，21(2)：14-16.

（收稿日期：2023-09-05；修回日期：2023-12-10）