

奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗急性脑梗死的系统评价

柴劲¹, 王莉梅², 李金东³, 朱大胜¹, 刘行梅¹, 金向群⁴, 姚铭², 史春山⁵, 付秀娟^{1*}

(1. 吉林大学第二医院药品管理部, 长春 130011; 2. 吉林大学第四医院药学部, 长春 130011;
3. 吉林大学第二医院胸外科, 长春 130011; 4. 吉林大学药学院, 长春 130011;
5. 解放军二零八医院四六一临床部药剂科, 长春 130011)

[摘要] 目的: 系统评价奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗急性脑梗死的疗效和安全性。方法: 通过计算机在万方医学数据库、中国知网、维普数据库及 Cochrane 图书馆、Medline/PubMed 医学数据库检索 2000 - 2013 年国内外已经公开发表的关于奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗急性脑梗死的临床随机对照试验的相关文献, 筛选文献并应用 Review Manager 5.1.7 做 Meta 分析。结果: 共纳入 19 个随机对照试验。分析显示, 奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗急性脑梗死的神经功能缺损临床疗效比值比(OR) 合并值为 3.92 (95% 可信区间为 2.99 ~ 5.14)。神经功能缺损评分疗效加权均数差(WMD) 合并值为 1.06 (95% 可信区间为 -2.92 ~ 5.05)。结论: 奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗急性脑梗死临床疗效确切, 未见明显不良反应, 但仍需要更多严格、多中心的随机双盲对照试验提供有力证据。

[关键词] 奥扎格雷钠; 舒血宁注射液; 急性脑梗死; Meta 分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)06-0211-06

[doi] 10.11653/syfy2014060211

Systematic Review of Ozagrel Sodium Combined with Shuxuening Injection in Treatment of Acute Cerebral in Farction

CHAI Jin¹, WANG Li-mei², LI Jin-dong³, ZHU Da-sheng¹, LIU Xing-mei¹,

[收稿日期] 20130418(011)

[基金项目] 吉林省科技成果项目(2013042)

[第一作者] 柴劲, 主管药师, Tel: 13154365805, E-mail: 542447797@qq.com

[通讯作者] * 付秀娟, 主任药师, Tel: 0431-88796255, E-mail: wlmjlu@163.com

- [24] 史德举, 王用通, 丁小伟. 螺纹钉内固定配合中药内服治疗股骨颈骨折 46 例[J]. 国医论坛, 2012, 27(2): 23.
- [25] 周庆玉. 三花接骨散对胫腓骨骨折的疗效观察[J]. 济宁医学院学报, 1999, 22(3): 57.
- [26] 邢亚萍. 手法复位小夹板固定加中药治疗老年桡骨远端骨折的观察[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(6): 152.
- [27] 冯兴华. 桃红四物汤对外伤性骨折初期的临床疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2007, 15(4): 31.
- [28] 杜荣基, 赖晓云, 汤湛波, 等. 外固定支架配合中药治疗胫腓骨骨折 59 例[J]. 广东医学, 2002, 23(7): 761.
- [29] 夏新权, 刘劲, 姚再喜, 等. 新伤续断汤加减结合髌支持钢板治疗股骨远端复杂骨折 50 例疗效观察[J]. 中医药导报, 2010, 16(2): 40.
- [30] 陈远林, 邓惠文, 林德就. 续断接骨汤治疗桡骨远端闭合骨折 35 例疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(1): 37.
- [31] 张跃, 谭宇顺, 李景新, 等. 愈骨合剂促进骨折愈合疗效观察[J]. 中医正骨, 2005, 17(9): 23.
- [32] 罗成龙. 中药配合交锁髓内钉内固定术治疗胫腓骨骨折[J]. 中华临床医学研究杂志, 2006, 12(23): 3141.
- [33] 朱剑. 扩髓交锁髓内钉配合中药内服治 Gustilo I、II 型开放性胫腓骨骨折 30 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2010, 42(12): 22.
- [34] 翟剑波. 双头加压螺纹钉配合中药治疗老年性股骨颈骨折[J]. 中国现代医生, 2009, 47(19): 150.
- [35] 刘建平. 随机对照临床试验的报告[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(4): 297.

[责任编辑 邹晓翠]

JIN Xiang-qun⁴, YAO Ming², SHI Chun-shan⁵, FU Xiu-juan^{1*}

1. Department of Pharmacy of the Second Hospital of Jilin University, Changchun 130011, China;
2. Department of Pharmacy of the Fourth Hospital of Jilin University, Changchun 130011, China;
3. Department of Thoracic Surgery of the Second Hospital of Jilin University, Changchun 130011, China;
4. Pharmaceutical College of Jilin University, Changchun 130011, China;
5. 461 Department of Clinical Pharmacy of Chinese PLA 208th Hospital, Changchun 130011, China)

[Abstract] **Objective:** To assess the curative effect and safety of Shuxuening injection combined with Ozagrel Sodium Injection in the treatment of acute cerebral infarction (ACI) with Meta analysis method. **Method:** The randomized controlled clinical trials of Shuxuening injection combined with Ozagrel Sodium Injection for the treatment of ACI from 1989 – 2012 were searched by computer-based on line search, and the data was statistically analyzed by Review Manager 5. 1. 7. **Result:** The results showed that there were 19 literatures which incorporated by Meta-analysis and the criterion were homogenous, Fixed effect model statistics and analysis showed that the OR (95% CI) was 3. 92 (2. 99-5. 14). WMD (95% CI) was 1. 06 (– 2. 92-5. 05). **Conclusion:** Meta analysis shows that Shuxuening injection combined with Ozagrel Sodium Injection is effective for ACI and it can improve the clinical symptom and neurologic impairment in the treatment of ACI without obvious ADR. However, more strict and multi-center randomized double-blinded clinical trailss are needed in order to provide more convinced evidence.

[Key words] ozagrel sodium; Shuxuening injection; acute cerebral infarction; Meta analysis

急性脑梗死因其发病率、致死率及致残率较高,而成为严重威胁我国人民健康的疾病之一,其治疗备受广大医务工作者的关注。奥扎格雷钠为选择性血栓素合成酶抑制剂,具有抑制血小板凝集、扩张脑血管的功效。舒血宁可以扩张血管、改善微循环^[1-2],二者联用可协同发挥抗血小板聚集、扩张脑血管等作用。近年来两药联合应用治疗急性脑梗死的报道不断增多,本文拟利用荟萃分析的方法,在较大样本量相对较大的前提下评价奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗急性脑梗死的临床疗效,并针对二者可能均具有的抗血小板聚集的作用风险,即用药的安全性方面予以评价,从而为临床的用药决策提供参考。

1 材料和方法

1.1 研究对象及检索策略 应用计算机在线检索 2000 年 1 月—2013 年 1 月国内、外数据库收录的已公开发表的有关奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗急性脑梗死的随机对照临床试验的相关文献,其中在 Cochrane 图书馆、Medline/PubMed 医学数据库等英文数据库中应用检索词“Ozagrel Sodium”, “Shuxuening Injection”, “ACI”, “acute cerebral infarction”, “cerebral infarction”, “infarct of brain”, “ischemic stroke”, “cerebral ischemic stroke”, “cerebral arterial thrombosis”等作为关键词字段或篇

名字段来检索。应用关键词“奥扎格雷钠”、“舒血宁”、“急性脑梗死/脑梗死/脑卒中”等中文关键词检索中国知网(CNKI),中国万方医学数据库及维普数据库,下载原文并提取数据进行统计分析,同时结合查阅文献中提到的参考文献查漏补缺。

1.2 纳入标准 ①试验采用随机对照设计方案,且为了增加检索结果的敏感性,文中提到“随机”便纳入;②疗效的评定标准均依据全国第四届脑血管病学术会议制定的脑卒中患者临床神经功能缺损程度的评分标准,并经头颅 CT 或核磁共振成像(MRI)等辅助检查明确为脑梗死的急性期,且病程在 7 d 以内;③各组间均衡性较好,具有可比性,且纳入试验中患者的基本信息无统计学差异;④治疗组的主要干预措施为奥扎格雷钠联合舒血宁注射液,且用药疗程不少于 10 d;⑤文献中所选患者不合并脑出血及其他严重器质性疾病或并发症。⑥预期获得的结局包括临床疗效、神经功能缺损评分改善、血液流变学变化中的 1 项或几项。

1.3 研究的排除标准 ①无对照组或试验方案非随机对照;②单纯描述性研究、综述类文献、试验数据不明确者。③联合应用了其他改善循环及抗血小板聚集的药物,且对病程及疗效有显著影响者。④试验中治疗组奥扎格雷钠及舒血宁注射液的给药方法不明确的;⑤研究对象为动物或组织细胞。⑥个案

报道或病例数少的文献。⑦同一研究者在不同期刊发表的结果相同的临床研究的文献。⑧试验所用随机方法或盲法等存在显著错误者。⑨疗效数据明显与有效率不符者。⑩疗效评定标准不明确或脑卒中患者临床神经功能缺损程度的评分标准不明确者。

1.4 疗效评价指标 纳入文献的疗效评价指标若为总有效率,则以其中的基本痊愈、显著进步、进步合并为有效,而将无变化、恶化和死亡合并为无效,合并数值并做以比较。若针对神经功能缺损程度评价,则选取神经功能缺损评分计量数据加以比较。

1.5 结局指标 总有效率、显效率、神经功能缺损评分、血液流变学指标、日常生活能力评分(BI)、日常生活质量评分(ADL)等指标中的一项或几项。

1.6 统计学方法 以 Revman 5.1.7 为统计软件对数据进行统计分析,对统计结果中的比数比(OR),计量资料采用加权均数差(WMD)、95%可信区间(CI)进行汇总分析。其中,当异质性检验结果提示 $P > 0.05$ 时,说明试验结果同质性较好,则采用固定效应模型作 Meta 分析。反之则说明试验结果存在非同质性,可采用随机效应模型,对于发表偏倚的衡量可依据倒漏斗图分析得知。

1.7 文献评价方法 所选文献由 2 名评价员对查阅所得的文献按照随机对照试验 Meta 分析报告 QUOROM (The Quality of Reporting of Metaanalyses/Meta 分析报告质量)声明流程图共同进行评估,包括科研设计方法、盲法的采用及质量是否随机及随机的质量等。评价者严格评价所有纳入的研究报告按 Cochrane 系统手册采用 Jadad 质量记分法评价所纳入文献的质量,描述随机方法、随机分配方案隐藏、盲法、盲法方案、意向性分析 5 个方面,每个方面记 1 分,1~3 分视为低质量文献,4~7 分视为高质量文献。若 2 名评价员有分歧则通过讨论或由第三方裁定解决^[3]。

1.8 纳入文献的方法学评价 按照治疗文献评价的原则,评价纳入的 RCT 文献。其中针对文献的样本控制、诊断标准、纳入标准及排除标准、基线资料的可比性、随机分组方法、盲法的应用、病例退出和随访结果、干预措施、不良事件的记录、观察指标等给予重点评价。

2 结果

2.1 文献的基本内容

2.1.1 入选文献的情况概述 依据上述的检索策略共检索到 135 篇已经发表的临床研究文献,依据

纳入及排除标准处理文献后,则共有 19 篇随机对照文献^[1-2,4-20]符合设定的纳入标准。此 20 项试验均采用前述提到的全国第四届脑血管病学术会议制定的脑卒中患者临床神经功能缺损程度的评分标准来判定,治疗时限为 10 d 以上。其中,24 项研究共纳入患者 1 982 例,其中治疗组共 976 例,对照组共 946 例,患者年龄分布在 39~82 岁。所有纳入的临床研究在治疗前各组间患者的基本情况如年龄、性别、病灶分布、发病时间及神经功能缺损程度等基线资料基本匹配,具有可比性,无显著差异。所有文献在性别、年龄和病情轻重等方面均无统计学意义。纳入的文献均为 1 分,均属低质量文献。

2.1.2 治疗方法描述 纳入的试验中,对照组的的治疗方法主要包括奥扎格雷钠、复方丹参针、血塞通、川芎嗪等。而治疗组(实验组)采用奥扎格雷钠注射液 80~160 mg 加入到 250~500 mL 生理盐水中静脉滴注,每天 1~2 次,同时联合舒血宁注射液 20~40 mL 加入到 250~500 mL 生理盐水中静脉滴注,每天 1 次;此外,在治疗期间两组均平行地依据患者的病情需要,并视患者具体情况给予包括控制血压、降低颅内压、维持水电解质平衡、及控制血糖、血脂及营养神经等的基础治疗。其中,纳入文献的基本信息见表 1。

2.1.3 纳入文献的方法学评价结果 结合纳入文献的一般情况可以得知,上述文献样本量相对较大,均提供了基线资料,并部分描述了基线资料比较的情况,同时还对不良事件予以一定的描述。但文献中随机分组方法均没有详细说明,且未详细描述随机化步骤及随机分配隐藏方案,对病例退出及失访情况报道不足。

2.2 奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗急性脑梗死临床疗效对比的 Meta 分析 共 19 项纳入的 RCTs 给出了联合治疗组及对照组治疗急性脑梗死的临床疗效的试验结果,选取其中总有效率的数据作 Meta 分析,并依据治疗方案分亚组予以分析,其比较后的结果见图 1。由图 1 可知,19 项研究的异质性检验 $P > 0.05$, $I^2 < 50%$, 统计分析结果表明研究具有同质性,故合并分析可以采用固定效应模型,上述研究的合并效应量 OR 值为 3.92 (95% CI 为 2.99~5.14)。显著性检验 $Z = 9.85$, $P < 0.000 01$, 两组比较差异有统计学意义。依结果可初步判定奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗急性脑梗死的临床疗效较之对照组更优。

表 1 纳入文献的基本信息

研究者	发表年份	试验方案	干预措施				对照组给药/剂量和方法	给药频次	疗程/d	主要结局指标
			治疗组 奥扎格 雷剂量 /mg	给药 频次	治疗组 舒血宁 剂量 /mL	给药 频次				
史歌	2011	随机对照	80	qd	20	qd	血塞通/400 mg + 川芎嗪/120 mg	qd	14	疗效评价、ADR、凝血常规
石晓岭	2012	随机对照	80	bid	20	bid	舒血宁/20 mL	bid	14	疗效评价、ADR、神经功能缺损程度
滕景侠	2012	随机对照	80	bid	20	qd	舒血宁/20 mL	qd	14	疗效评价
徐杰	2011	随机对照	80	qd	20	qd	舒血宁/20 mL	qd	21	疗效评价
蔡丽娥	2008	随机对照	80	bid	20	qd	碟脉灵/40 mL	qd	14	疗效评价、ADR
刘文波	2012	随机对照	80	qd	15	qd	低分子右旋糖酐/500 mL + 复方 丹参/20 mL	bid	10 ~ 14	疗效评价、ADR、神经功能缺损程度
杨林爱	2011	随机对照	80	bid	20	bid	舒血宁/20 mL	qd	14	疗效评价、神经功能缺损程度
田秀芳	2007	随机对照	80	bid	20	qd	舒血宁/20 mL	qd	14	疗效评价、ADR
王巧灵	2010	随机对照	80	bid	20	qd	舒血宁/20 mL	qd	14	疗效评价、ADR
余学兵	2011	随机对照	80	qd	20	qd	奥扎格雷钠/80 mg	qd	10	疗效评价
胡艳	2010	随机对照	80	qd	20	qd	舒血宁/20 mL	qd	15	疗效评价、ADR
倪荟	2010	随机对照	80	bid	20	qd	舒血宁/20 mL	bid	14	疗效评价
胡继华	2012	随机对照	80	bid	20	bid	奥扎格雷/不详 + 复方丹参/不详	qd	14	疗效评价
李家兵	2011	随机对照	80	qd	20	qd	胞二磷胆碱/0.75 g + 奥扎格雷 钠/80 mg	qd	14	疗效评价、神经功能缺损程度
张玲	2011	随机对照	80	qd	15	qd	血塞通/400 mg + 胞二磷胆碱/1 g + 丹参/20 mL	qd	14	疗效、ADR
邵锦根	2011	随机对照	80	qd	20	qd	奥扎格雷钠/80 mg	qd	14	疗效、ADR、神经功能缺损程度
王立新	2011	随机对照	80	qd	20	qd	舒血宁/20 mL	qd	14	疗效评价
张艳红	2012	随机对照	80	bid	不详		基础治疗		14	疗效、ADR、神经功能缺损程度
李亚军	2010	随机对照	80	bid	20	qd	低分子右旋糖酐/500 mL + 复方 丹参/20 mL	qd	15	疗效评价、ADR

联合用药对比单独应用舒血宁的文献共有 9 篇,9 篇 RCTs 的差异有统计学意义,同质性较好 ($P = 0.97, I^2 < 50\%$)。而单独应用奥扎格雷钠的共 2 篇,同质性较好 ($P = 0.47, I^2 < 50\%$),提示联合组的总有效率优于单用组。

2.3 神经功能缺损评分比较的 Meta 分析 19 项研究中有 6 项报道了神经功能缺损评分计量数据比较,对此作 Meta 分析,结果见图 2。由图 2 可知,6 项研究的异质性检验 $P < 0.000 01, I^2 = 97\% > 50\%$,表明研究不具有同质性,因此合并分析采用随机效应模型,WMD 的合并值为 1.06 (95% CI 为 $-2.92 \sim 5.05$)。显著性检验 $Z = 0.52, P > 0.05$,故可认为奥扎格雷钠联合舒血宁注射液对神经功能缺损好转程度优于对照组。

2.4 不良反应发生率的比较 19 项 RCTs 中有 7 项未提及不良反应是否发生,4 项未出现不良反应,有 3 项未见明显不良反应发生^[2,16,20],5 项报道了不

良反应,其中 4 项报道了治疗组的不良反应^[1,7,17,19],1 项报道了对照组的不良反应^[6]。其中治疗组的不良反应主要包括腹胀、头痛、血小板不同程度减少、上腹不适、恶心、口干等。但上述轻微症状均在症状发生后减慢药物的滴注速度后即逐渐消失,而血小板减少出现后采用了停药的措施,并不影响疗效及病程、住院时间等。

2.5 文献偏倚监测 可通过绘制倒漏斗图考查纳入文献的偏倚及混杂因素,结果见图 3。观察该图可得图形呈左右略对称的倒漏斗形,其中对照组为舒血宁注射液单药组及其他药物组的研究偏倚相对较小,而对照组为奥扎格雷钠注射液的研究偏倚较大,提示存在一定程度的发表偏倚。这可能与阳性结果的文献及小样本研究的文献相对更容易发表及开展研究,且文献数量相对较少等因素有关,当然也不排除部分文献可能为资助项目等因素。

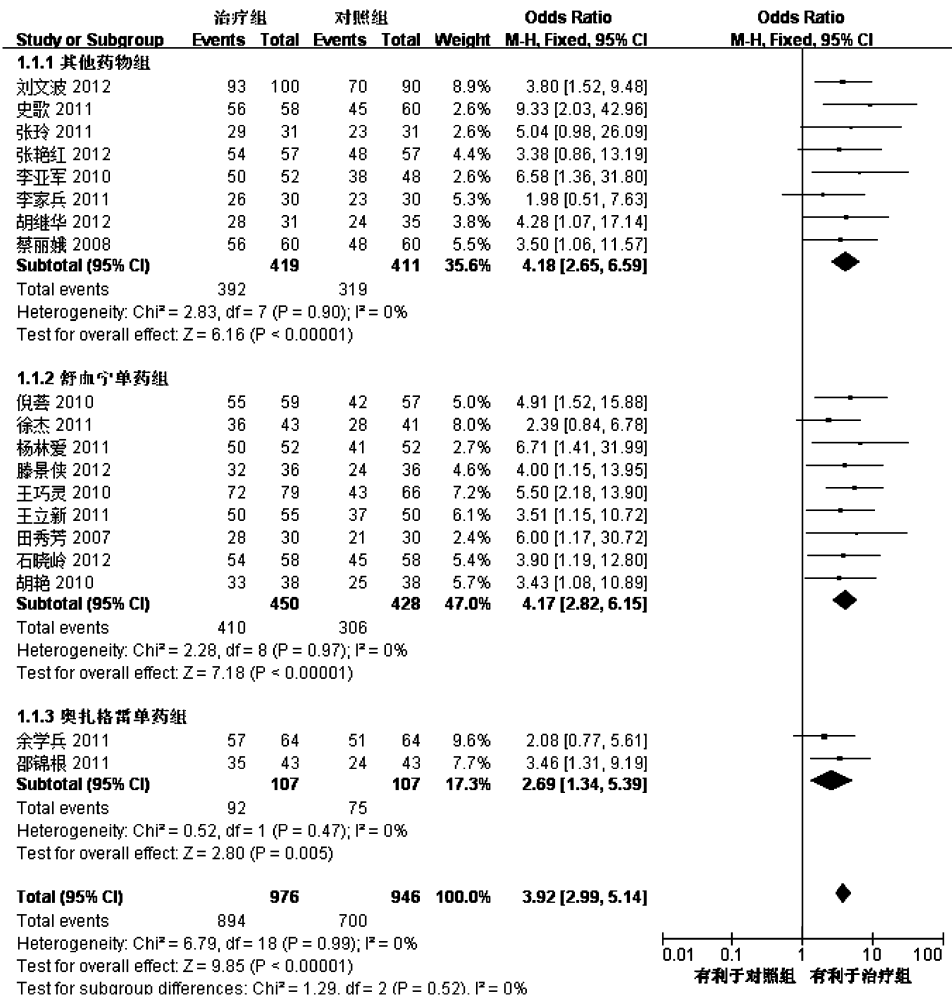


图1 奥扎格雷钠联合舒血宁注射液对急性脑梗死临床疗效的 Meta 分析

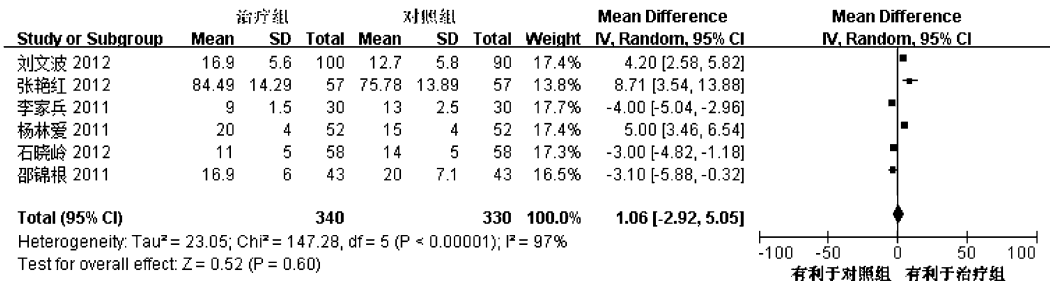


图2 奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗急性脑梗死神经功能缺损评分的 Meta 分析

3 讨论

急性脑梗死为临床常见的神经系统疾病,其治疗主要包括溶栓、抗凝、营养神经等,奥扎格雷钠为高效、选择性血栓素合成酶抑制剂,有抗血小板聚集和扩张血管作用,能抑制脑血管痉挛,增加大脑血流量,改善大脑内微循环障碍和能量代谢异常,从而改善脑梗死患者脑细胞、脑神经的损伤程度。而舒血宁注射液的有效成分是银杏叶提取物,主要含有黄酮类化合物和萜烯内酯,后者包括银杏内酯和白

果内酯,黄酮类物质能清除自由基,扩张血管,改善微循环;银杏内酯是一种强有力的血小板活化因子抑制剂,抑制血小板聚集,从而改善脑循环,同时也能增加红细胞的变形能力,逆转异常的血液流变性,抑制红细胞在血管中聚集,降低血液黏稠度,从而改善脑组织代谢,保护脑组织缺血缺氧时再灌注损伤^[1-2]。二者联用可协同发挥抗血小板聚集、扩张脑血管等作用。通过目前纳入的临床试验的统计分析结果看,奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗脑梗

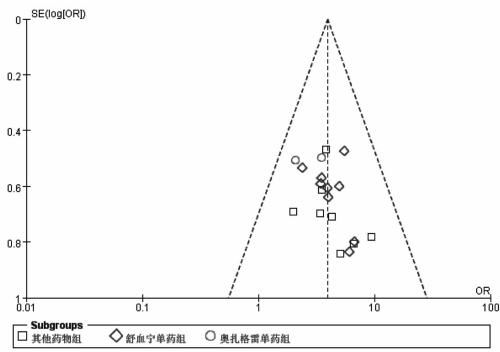


图 3 奥扎格雷钠联合舒血宁注射液
对急性脑梗死临床疗效的 Meta 分析漏斗

死的疗效优于其他药物,提示针对急性脑梗死可考虑选择奥扎格雷钠与舒血宁注射液联合应用的给药方案予以治疗。但二者由于均具有抑制血小板凝聚及扩血管的功能,因此在治疗中,应对患者的凝血常规及出、凝血和血流动力学状况等予以密切关注。

在联合用药的安全性方面,由于研究中提到的不良反应发生率差异并无统计学意义,因此未对其进行 Meta 分析,当然并不除外因研究中多种药物的联合应用致使不良反应的因果评价不明确、不良反应被原发病掩盖而不易观察等因素有关,但从结果可见治疗组所出现的多为消化系统的不良反应,且报道例数较少,故在样本量较小的前提下尚不能确定奥扎格雷钠联合舒血宁注射液使用中是否存在导致严重不良反应的风险。此外,一例报道血小板不同程度减少的应对措施为停药后观察,这或可导致研究脱落,故提示一方面宜加强对入组患者的既往病史、用药史、家族史等基本情况的追溯,另一方面宜积极对患者展开随访研究。

当然,本研究还存在诸如随机化方法及盲法不明、可能存在发表偏倚或期望性偏倚等局限因素。但通过对上述 1 922 例患者应用奥扎格雷钠联合舒血宁治疗急性脑梗死的数据整理和分析评价,可初步认为该联合用药方案治疗急性脑梗死安全、有效,而要进一步验证二者联用的临床疗效及安全性,尚需更多设计合理、执行严谨、方法可靠的随机、多中心大样本且有足够的随访观察的临床 RCT 试验,才能更全面、更加科学可靠地做出评价。

[参考文献]

[1] 史歌.奥扎格雷、舒血宁联合治疗急性脑梗死的临床观察[J].中国医药指南,2011,22(9):293.

[2] 石晓岭.奥扎格雷联合舒血宁治疗急性脑梗死[J].临床医学,2012,32(1):61.

[3] Jadad A R, Moore R A, Carroll D. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17: 1.

[4] 滕景侠.奥扎格雷联合舒血宁治疗急性脑梗死的疗效观察[J].医药前沿,2012(2):187.

[5] 徐杰.奥扎格雷联合舒血宁治疗急性脑梗死的疗效观察[J].临床合理用药,2011,4(5A):44.

[6] 蔡丽娥.奥扎格雷钠和舒血宁联合治疗急性脑梗死临床观察[J].中国误诊学杂志,2008,20(8):4815.

[7] 刘文波.奥扎格雷钠联合舒血宁治疗急性脑梗死 100 例临床疗效观察[J].中国医药指南,2012,10(23):210.

[8] 杨林爱.奥扎格雷钠联合舒血宁治疗急性脑梗死 104 例临床分析[J].实用医技杂志,2011,18(2):192.

[9] 田秀芳,赵永军.奥扎格雷钠联合舒血宁治疗急性脑梗死[J].现代中西医结合杂志,2007,33(16):4946.

[10] 王巧灵.奥扎格雷钠联合舒血宁治疗急性脑梗死疗效观察[J].中国社区医师:医学专业,2010,12(24):156.

[11] 余学兵,靳玮,张秀侠.奥扎格雷钠联合舒血宁治疗脑梗死 64 例[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(14):315.

[12] 胡艳.奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗脑梗死疗效观察[J].黑龙江医药,2010,23(6):967.

[13] 倪荟.舒血宁联合奥扎格雷钠治疗脑梗死 59 例疗效观察[J].吉林医学,2010,30(19):3078.

[14] 胡继华.舒血宁注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死 31 例的临床观察[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(11):69.

[15] 李家兵,齐共海.舒血宁注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死疗效观察[J].中国实用医药,2011,19(6):166.

[16] 张玲.奥扎格雷钠合并舒血宁治疗老年急性脑梗死的临床观察[J].中国实用医药,2011,31(6):150.

[17] 邵锦根,张旭.奥扎格雷钠联合舒血宁治疗急性脑梗死的临床观察[J].中国医院药学杂志,2011,31(7):588.

[18] 王立新.奥扎格雷钠联合舒血宁治疗急性脑梗死临床观察[J].中国伤残医学,2011,19(2):55.

[19] 张艳红.奥扎格雷治疗急性脑梗死临床效果评价[J].基层医学论坛,2012,16(26):3460.

[20] 李亚军,曹志国,王莹莹.急性脑梗死用药新进展[J].中国现代药物应用,2010,20(4):97.

[责任编辑 邹晓翠]