

文章编号:1003-2754(2020)09-0787-06

doi:10.19845/j.cnki.zfyjbjzz.2020.0454

丁苯酞注射液联合抗血小板药物治疗对轻型卒中的临床疗效及卒中复发风险影响的探究

田文琪, 王健健, 王丽华

摘要: **目的** 探究丁苯酞注射液联合抗血小板药物治疗对轻型卒中的临床疗效及卒中复发风险影响。**方法** 回顾性分析哈尔滨医科大学附属第二医院卒中中心2019年1月至7月收治的轻型卒中患者95例,其中联合治疗组(丁苯酞+抗血小板治疗组)45例,对照组(抗血小板治疗组)50例。分析两组患者治疗后14 d、1 m、3 m、6 m的mRS评分,NIHSS评分和BI。并统计治疗后1 m、3 m、6 m卒中复发情况。将可能影响轻型卒中复发的因素进行多因素分析。**结果** ①治疗前两组患者基本资料无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。②两组治疗后14 d、1 m、3 m、6 m mRS评分,NIHSS评分和BI与治疗前相比均有显著差异($P < 0.01$)。③联合治疗组1 m、3 m、6 m mRS评分显著低于对照组,且差异有统计学意义(P 值分别为0.033、0.031、0.013)。④联合治疗组3 m、6 m卒中复发人数显著低于对照组(P 值分别为0.033、0.039)。⑤多因素回归分析结果显示:丁苯酞治疗是轻型卒中3 m($OR = 0.060, 95\% CI 0.005 \sim 0.778, P = 0.031$)和6 m卒中复发的独立保护性因素($OR = 0.163, 95\% CI 0.028 \sim 0.968, P = 0.046$)。 **结论** 丁苯酞注射液联合抗血小板药物治疗可以显著改善轻型卒中患者的神经功能,并降低卒中复发。

关键词: 轻型卒中; 丁苯酞; 卒中复发; 神经功能

中图分类号:R743.32

文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Exploring the clinical effect of dl-3-N-butylphthalide (NBP) injection combined with antiplatelet drug therapy and the influence on stroke recurrence of minor stroke patients TIAN Wenqi, WANG Jianjian, WANG Lihua. (*The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China*)

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of dl-3-N-butylphthalide (NBP) injection combined with antiplatelet drug therapy and the influence on stroke recurrence of minor stroke patients. **Methods** A retrospective analysis was performed on 95 patients with minor stroke that admitted to the stroke center of the second affiliated hospital of Harbin Medical University from January to July 2019. It included 45 patients in the combined treatment group (NBP plus antiplatelet treatment group) and 50 patients in the control group (antiplatelet treatment group). The mRS score, NIHSS score and BI of the two groups were analyzed at 14 days, 1 month, 3 months and 6 months after treatment. The stroke recurrence events at 1 month, 3 months, and 6 months after treatment in both groups will be recorded too. We used multivariate analysis to analyze the factors that might influence stroke recurrence in minor stroke patients. **Results** ①There was no significant difference in baseline information between the two groups ($P > 0.05$), which was comparable. ②At 14 days, 1 month, 3 months and 6 months after treatment, the mRS scores and NIHSS scores of the patients in the two groups were significantly lower than that at admission, while the Barthel index were significantly higher than that at admission ($P < 0.01$). ③In the combined treatment group at 1 month, 3 months and 6 months after treatment, the mRS scores were significantly lower than those in the control group ($P = 0.033, 0.031, 0.013$). ④The number of the combined treatment group patients with stroke recurrence at 3 months and 6 months after treatment was significantly lower than that in the control group ($P = 0.033, 0.039$). ⑤The results of multivariate analysis showed that using NBP was an independent protective factor in stroke recurrence at 3 months ($OR = 0.060, 95\% CI 0.005 \sim 0.778, P = 0.031$) and 6 months ($OR = 0.163, 95\% CI 0.028 \sim 0.968, P = 0.028$) for minor stroke. **Conclusion** NBP combined with antiplatelet drugs can significantly improve the neurological function and reduce the stroke recurrence of minor stroke patients.

Key words: Minor stroke; dl-3-N-butylphthalide (NBP); Stroke recurrence; Neurological function

轻型卒中临床多指 NIHSS 评分 ≤ 3 分或 ≤ 5 分的急性缺血性卒中^[1],是我国最常见的卒中类型,约占缺血性事件的 46.4%^[2]。虽然其临床症状轻微,但是有研究发现轻型卒中 90 d 卒中复发风险高达 18%^[3]。国内外临床指南均推荐轻型卒中患者及时接受抗血小板治疗,抗血小板药物在轻型卒中的二级预防中扮演重要的角色。丁苯酞目前被广泛在临床中治疗急性缺血性脑卒中,但是它在轻型卒中疗效的研究较少,本研究旨在探究丁苯酞注射液联合抗血小板药物治疗轻型卒中的临床疗效以及对

卒中复发的影响。

1 研究对象及方法

1.1 研究对象 收集 2018 年 7 月至 2019 年 7 月哈尔滨医科大学附属第二医院卒中中心收治的轻型卒中患者的临床数据,共 95 例,其中丁苯酞+抗

收稿日期:2020-03-30;修订日期:2020-05-05

作者单位:(哈尔滨医科大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150001)

通讯作者:王丽华, E-mail: wanglh211@163.com

血小板治疗组(联合治疗组)45例,抗血小板治疗组(对照组)50例。

入组标准:①患者诊断为急性脑梗死,符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》诊断标准,影像学检查证实有急性脑梗死病灶;②入院时 NIHSS 评分 ≤ 3 分,发病至入院时间 ≤ 24 h;③患者首次发病,或既往有卒中病史,但是无明显后遗症(mRS 评分 ≤ 2 分);④患者年龄 ≥ 18 岁,性别不限;⑤患者信息资料完整:包括年龄、性别、既往病史、实验室及影像学检查资料,神经系统评分:入院时 mRS 评分、NIHSS 评分、BI,患者发生的不良反应及是否卒中复发。

排除标准:①有脑出血或其他病理性脑病患者;②短暂性脑缺血发作患者;③此次发病接受溶栓治疗(静脉或动脉)或机械性取栓治疗患者;④合并有严重心、肝、肾等脏器功能不全患者;⑤合并有严重精神障碍患者及痴呆患者;⑥妊娠及哺乳期妇女。

1.2 研究对象基线资料 收集所有入组患者的基本信息如:年龄,性别。入组患者脑血管病的危险因素:高血压,糖尿病,冠心病病史,记录本次入院是否存在高脂血症/血脂异常(患者入院后空腹静脉血中总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯升高,或高密度脂蛋白胆固醇降低即认为存在高脂血症/血脂异常),吸烟史,卒中病史。根据头颅 MRA 判断患者是否存在颅内血管狭窄或闭塞,根据头颅 MRI 将此次患者新发脑梗死病灶依据颅内血管供血区的分布分为前循环脑梗死及后循环脑梗死。记录患者入院时的临床症状,对患者进行基本的体格检查及神经系统检查,记录患者入院时 mRS 评分,NIHSS 评分,Barthel 指数。

1.3 分组方法及用药 对照组(抗血小板治疗组):发病 24 h 内给予双联抗血小板治疗(阿司匹林 100 mg qdpo,氯吡格雷 75 mg qdpo,氯吡格雷首剂 300 mg)持续 21 d,然后变为单抗治疗(氯吡格雷 75 mg qdpo),相同剂量的他汀类药物口服。

联合治疗组(丁苯酞+抗血小板治疗组):在对照组基础上在发病 48 h 内给予丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字 H20100041)(25 mg, bidivgtt,每次用药时间不小于 50 min,两次用药间隔不小于 6 h)治疗 14 d。

两组患者均接受静脉滴注改善脑循环及保护脑组织制剂药物 7 d,对入组患者的脑血管病危险因素进行积极纠正,如:高血压患者积极控制血压,糖尿病患者积极纠正血糖异常等,使相关指标控制在正常水平。

1.4 观察指标 ①治疗 14 d 后患者 mRS 评分,NIHSS 评分,Barthel 指数,患者治疗后临床症状是否改善,以及治疗过程中出现的不良反应等。②

治疗后 1 m、3 m、6 m 患者 mRS 评分,NIHSS 评分,BI 改变情况以及出现的不良反应等。③治疗后 1 m、3 m、6 m 患者是否卒中复发。

卒中复发事件指:在随访期间内,患者头颅 CT 或 MRI 证实出现新发脑缺血灶或出血灶,且符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》或《中国脑出血诊治指南 2014》标准的脑卒中事件。

1.5 统计学分析 所有数据使用 SPSS22.0 进行统计分析,计量资料进行正态性分布检验,如为正态分布资料用 $\bar{x} \pm s$ 进行表示,不符合正态分布的两独立样本用中位数和四分位间距表示;计数资料采用频数和百分比表示。符合正态分布的计量资料两组间比较采用 t 检验,不符合正态分布的计量资料采用非参数秩和检验,计数资料两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验,采用二元 Logistic 回归分析将轻型卒中复发的影响因素进行多因素分析, $P < 0.05$ 被认为有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 比较两组患者的年龄、性别、脑血管病危险因素(高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、吸烟史、卒中病史)以及入院时 mRS 评分、NIHSS 评分、BI 以及脑梗死前后循环供血区的分布,结果显示差异无统计学意义($P > 0.05$),表示两组资料具有可比性(见表 1)。

2.2 治疗后神经功能恢复情况的比较 两组患者在治疗过程中及 6 m 的随访中均无不良事件发生。两组患者治疗后 14 d、1 m、3 m、6 m mRS 评分、NIHSS 评分、BI 均较入院时有显著变化($P < 0.05$)(见表 2)。且联合治疗组 1 m、3 m、6 m mRS 评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表 3)。

2.3 治疗后卒中复发情况的比较 比较两组患者 1 m、3 m、6 m 卒中复发情况。结果显示:联合治疗组 3 m、6 m 卒中复发人数显著少于对照组,差异具有统计学意义(P 值均 < 0.05),且卒中复发事件均为缺血性卒中(见表 4)。

2.4 影响卒中复发的多因素分析 将治疗后 3 m、6 m 卒中复发分别作为因变量,自变量为年龄、性别(0 = 女性,1 = 男性)、高血压(0 = 无,1 = 有)、糖尿病(0 = 无,1 = 有)、高脂血症(0 = 无,1 = 有)、吸烟史(0 = 无,1 = 有)、既往卒中病史(0 = 无,1 = 有)及使用丁苯酞(0 = 用药,1 = 用药)。结果显示:年龄、性别、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟史、既往卒中病史与 3 m、6 m 轻型卒中患者卒中复发无显著相关性,使用丁苯酞治疗是降低轻型卒中治疗后 3 m、6 m 卒中复发的独立保护性因素(见表 5、表 6)。

表3 两组患者治疗后神经功能情况的比较

时间	评价指标	联合治疗组(n=45)	对照组(n=50)	检验值	P值
14 d	mRS 评分	1.0(1.0,1.0)	1.0(1.0,1.3)	-0.468	0.640
	NIHSS 评分	1.0(0,2.0)	1.0(0,2.0)	-0.487	0.627
	BI 指数	100.0(90.0,100.0)	95.0(88.8,100.0)	-0.895	0.371
1 m	mRS 评分	1.0(0,1.0)	1.0(1.0,1.0)	-2.135	0.033
	NIHSS 评分	1.0(0,1.0)	1.0(0,1.0)	-0.783	0.434
	BI 指数	100.0(95.0,100.0)	100.0(90.0,100.0)	-1.502	0.133
3 m	mRS 评分	1.0(0,1.0)	1.0(0,1.0)	-2.154	0.031
	NIHSS 评分	0.0(0,1.0)	1.0(0,1.0)	-1.403	0.161
	BI 指数	100.0(100.0,100.0)	100.0(90.0,100.0)	-1.171	0.242
6 m	mRS 评分	1.0(0,1.0)	1.0(0,1.0)	-2.473	0.013
	NIHSS 评分	0(0,1.0)	1.0(0,1.0)	-1.543	0.123
	BI 指数	100.0(100.0,100.0)	100.0(90.0,100.0)	-1.096	0.273

表4 两组患者复发情况的比较

时间	组别	未复发	复发	检验值	P值
1 m	联合治疗组(n=45)	45	0	-	0.058
	对照组(n=50)	45	5		
3 m	联合治疗组(n=45)	44	1	-	0.033
	对照组(n=50)	42	8		
6 m	联合治疗组(n=45)	43	2	$\chi^2 = 4.251$	0.039
	对照组(n=50)	41	9		

注:P<0.05认为差异有统计学意义

表5 影响3 m卒中复发的多因素分析

影响因素	B	S. E.	Wald	P	OR	95% CI
年龄	-0.02	0.044	0.201	0.654	0.98	0.899 ~ 1.069
性别	-2.544	1.443	3.109	0.078	0.079	0.005 ~ 1.328
高血压	1.183	0.93	1.619	0.203	3.264	0.528 ~ 20.197
糖尿病	-0.428	0.907	0.223	0.637	0.652	0.110 ~ 3.854
高脂血症	-1.446	0.931	2.411	0.12	0.236	0.038 ~ 1.461
吸烟史	1.009	1.133	0.793	0.373	2.742	0.298 ~ 25.237
卒中病史	-0.608	0.955	0.406	0.524	0.544	0.084 ~ 3.536
丁苯酞	-2.817	1.309	4.631	0.031	0.060	0.005 ~ 0.778

表6 影响6 m卒中复发的多因素分析

影响因素	B	S. E.	Wald	P	OR	95% CI
年龄	0.007	0.038	0.030	0.863	1.007	0.934 ~ 1.084
性别	-1.413	1.030	1.881	0.170	0.244	0.032 ~ 1.833
高血压	0.872	0.776	1.264	0.261	2.392	0.523 ~ 10.935
糖尿病	0.041	0.804	0.003	0.959	1.042	0.216 ~ 5.039
高脂血症	-1.82	0.861	4.469	0.035	0.162	0.030 ~ 0.876
吸烟史	0.079	0.911	0.007	0.931	0.924	0.155 ~ 5.517
卒中病史	-0.480	0.798	0.362	0.547	0.619	0.129 ~ 2.958
丁苯酞	-1.813	0.908	3.985	0.046	0.163	0.028 ~ 0.968

3 讨论

轻型卒中最显著的特点是高复发率, EXPRESS研究表明对轻型卒中患者早期干预可降低卒中复发风险高达80%^[4], 2018年《美国AHA/ASA急性缺血性卒中患者早期管理指南》^[5]与《2019年中国脑血管病临床管理指南》^[1]均推荐对轻型卒中患者及时给予抗血小板治疗, 但是接受标准抗血小板药物治疗的轻型卒中患者仍有卒中复发, 丁苯酞是一种具有多靶点的神经保护药物, 它可以通过舒张缺血区脑血管、增加缺血区脑组织血流量、促进新生血管形成等方面发挥其疗效^[6,7]。本研究探索了丁苯酞氯化钠注射液对轻型卒中的神经功能恢复以及卒中复发的影响。

本研究纳入的轻型卒中患者NIHSS评分 ≤ 3 分, 该项标准与CHANCE研究相同。实验中涉及了mRS评分、NIHSS评分和Barthel指数, 目的是全面评估患者的生活自理能力及神经功能。NIHSS评分用于评价患者的病情严重程度, mRS及Barthel指数用于评价患者的预后状况。Barthel指数通过患者完成日常生活中特定任务来评分, 虽然量表更细化, 但是仅包含运动方面的内容。轻型卒中患者除了表现为运动功能障碍外, 还有言语障碍, 感觉异常, 认知障碍, 凝视, 视野缺损, 头晕等, 故本研究也应用mRS评分更全面的评估轻型卒中患者的预后。

在14 d、1 m、3 m、6 m, 联合用药组和对照组患者的mRS评分, NIHSS评分, BI均优于治疗前。说明两种治疗方法对轻型卒中均有显著疗效。且联合用药组无患者出现不良反应, 说明丁苯酞联合抗血小板药物治疗在轻型卒中应用的安全性。联合用药组1 m、3 m、6 m mRS评分与对照组相比显著降低, 说明联合治疗组患者神经功能恢复效果优于单独使用抗血小板药物治疗组。这可能是由于丁苯酞可以在抑制血小板聚集、抗血栓形成以及抑制炎症等方面协同抗血小板药物发挥作用^[8-10]。丁苯酞也可能在改善轻型卒中患者脑缺血部位的血液循环以及保护血脑屏障及等方面发挥其神经保护作用^[11,12]。多项临床研究结果也支持丁苯酞可改善急性脑梗死患者的神经功能^[13]。在本研究中, 联合用药组14 d mRS评分与对照组相比无显著差异, 而张伟平等的

研究表明丁苯酞治疗14 d后患者mRS评分显著优于对照组^[14]。可能是由于他的试验入组患者NIHSS评分为4至20分, 与本研究入组的患者NIHSS评分 ≤ 3 分不同。轻型卒中患者的神经功能受损程度较轻可能是联合治疗组14 d mRS评分与对照组相比改善不显著的原因。由此我们推测丁苯酞对急性脑梗死的疗效应该根据患者病情轻重程度进行区分, 不应一概而论, 这个结果也从侧面说明了本研究的意义。

有效预防卒中复发是轻型卒中二级预防的关键任务。CHANCE研究结果显示接受标准抗血小板治疗可以降低轻型卒中90 d卒中复发风险^[15], 延长CHANCE研究人群的随访周期后, 结果表明标准抗血小板治疗对降低卒中复发风险的影响可持续至随访1 y^[16]。虽然上述两项研究均肯定了标准抗血小板药物治疗对减少卒中复发的积极影响。但是在本研究的结果表明丁苯酞联合抗血小板治疗组3 m、6 m卒中复发的人数与标准抗血小板药物治疗相比显著降低, 进一步说明了丁苯酞对减少卒中复发的影响。联合治疗组1 m未出现卒中复发事件, 而对照组有5人卒中复发, 可能是由于本研究样本量较少导致在1 m两组患者卒中复发率无显著差异。Yaghi等发现脑血管条件和脑卒中关系密切^[17], 有学者发现丁苯酞可以减轻缺血后的脑血管损伤, 保持血管完整性并建立侧枝循环^[10]。我们推测丁苯酞可能通过改善轻型卒中患者的脑血管状态减少轻型卒中复发, 但是其具体作用机制仍有待深入研究。

本研究对于轻型卒中复发的影响因素进行探究, 结果显示: 年龄、性别、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟史、卒中病史与3 m及6 m轻型卒中复发未见显著相关性。罗名雅等对轻型卒中患者的随访时间为18 m, 她的研究结果也未发现高血压、糖尿病、血脂异常和吸烟史等危险因素与轻型卒中复发相关^[18]。虽然在本研究中高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟史与轻型卒中复发未见独立相关性, 但是对已发生脑卒中的患者我们还是要积极纠正相关危险因素。脑血管病危险因素的控制情况与轻型卒中复发的相关性有待进一步的研究。我们的研究结果显示使用丁苯酞是降低3 m和6 m轻型卒中复发的独立

保护性因素,这个结果与联合用药组 3 m 和 6 m 轻型卒中复发人数显著少于对照组保持一致,说明了在发病早期应用丁苯酞药物治疗对减少卒中复发的重要性。

本研究随访周期为 6 m,结果显示丁苯酞在 6 m 仍可对轻型卒中患者有积极的影响,关于丁苯酞对轻型卒中患者的远期影响仍需要更长的随访时间。在这项研究中,联合治疗组患者仅用丁苯酞注射液治疗 14 d,用药剂量单一,缺乏不同剂量、剂型(丁苯酞软胶囊)与不同用药时间对轻型卒中的疗效比较。

本研究结果显示丁苯酞注射液联合而抗血小板药物治疗可以显著改善轻型卒中患者的神经功能,且联合使用丁苯酞治疗对轻型卒中患者神经功能的改善效果体现在治疗后 1 m,并且可持续至 6 m。而且轻型卒中患者在发病早期联合使用丁苯酞注射液不仅可以降低 3 m 和 6 m 的卒中复发风险,而且使用丁苯酞是降低卒中复发的独立保护性因素。希望未来有更多的关于丁苯酞对轻型卒中疗效的研究,为丁苯酞对轻型卒中的治疗提供最佳的治疗方案。

[参考文献]

- [1] 刘丽萍,陈玮琪,段婉莹,等. 中国脑血管病临床管理指南(节选版)—缺血性脑血管病临床管理[J]. 中国卒中杂志,2019,14(7):709-726.
- [2] Wang Y, Cui L, Ji X, et al. The China National Stroke Registry for patients with acute cerebrovascular events: design, rationale, and baseline patient characteristics[J]. *Int J Stroke*,2011,6(4):355-361.
- [3] Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM, et al. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services[J]. *BMJ*, 2004,328(7435):326.
- [4] Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison[J]. *Lancet*,2007,370(9596):1432-1442.
- [5] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2018, 49 (3): e46-e110.
- [6] Jiang Y, Sun L, Xuan X, et al. Impacts of n-butylphthalide on expression of growth factors in rats with focal cerebral ischemia[J]. *Bosn J Basic Med Sci*,2016,16(2):102-107.
- [7] Tang SC, Luo CJ, Zhang KH, et al. Effects of dl-3-n-butylphthalide on serum VEGF and bFGF levels in acute cerebral infarction[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*,2017,21(19):4431-4436.
- [8] Lan Z, Xu X, Xu W, et al. Discovery of 3-n-butyl-2,3-dihydro-1H-isoindol-1-one as a potential anti-ischemic stroke agent[J]. *Drug Des Devel Ther*,2015,9(1):3377-3391.
- [9] Sheng X, Hua K, Yang C, et al. Novel hybrids of 3-n-butylphthalide and edaravone: Design, synthesis and evaluations as potential anti-ischemic stroke agents [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2015, 25 (17): 3535-3540.
- [10] Yang C, Guo A, Li Y, et al. DL-3-n-butylphthalide Reduces Neurovascular Inflammation and Ischemic Brain Injury in Mice[J]. *Aging Dis*,2019,10(5):964-976.
- [11] Xu HL, Feng YP. Effects of 3-n-butylphthalide on production of vasoactive substances by cerebral and aortic endothelial cells[J]. *Acta Pharmacol Sin*,1999,20(10):929-933.
- [12] Hu J, Wen Q, Wu Y, et al. The effect of butylphthalide on the brain edema, blood-brain barrier of rats after focal cerebral infarction and the expression of Rho A [J]. *Cell Biochem Biophys*,2014,69(2):363-368.
- [13] Xu Z, Zhou Y, Shao B, et al. A Systematic Review of Neuroprotective Efficacy and Safety of DL-3-N-Butylphthalide in Ischemic Stroke [J]. *Am J Chinese Med*,2019,47(3):507-525.
- [14] 张伟平,屈洪党,许力. 丁苯酞注射液对脑梗死患者血清细胞凋亡因子水平的影响[J]. *中华全科医学*,2019,(7):1087-1089.
- [15] Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack [J]. *N Engl J Med*,2013,369(1):11-19.
- [16] Wang Y, Pan Y, Zhao X, et al. Clopidogrel With Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack (CHANCE) Trial: One-Year Outcomes [J]. *Circulation*,2015,132(1):40-46.
- [17] Yaghi S, Rostanski SK, Boehme AK, et al. Imaging Parameters and Recurrent Cerebrovascular Events in Patients With Minor Stroke or Transient Ischemic Attack [J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73 (5): 572-578.
- [18] 罗名雅. 轻型卒中与非轻型卒中的相关危险因素及预后分析[D]. 吉林大学,2016.