

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.009

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.009>

丁苯酞序贯疗法对缺血性脑卒中患者神经功能缺损 以及血清同型半胱氨酸和低密度脂蛋白胆固醇的影响

舒燕燕

(池州市人民医院药剂科, 安徽 池州 247000)

[摘要] 目的: 探讨丁苯酞序贯疗法对缺血性脑卒中患者神经功能缺损以及血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)的影响。方法: 回顾性分析2020年1月至2021年3月池州市人民医院收治的120例缺血性脑卒中患者的相关资料, 根据治疗方法不同分为对照组(64例)与研究组(56例)。对照组给予常规标准治疗, 研究组另给予丁苯酞序贯疗法治疗。比较两组颅脑多普勒检查结果、卒中量表(NIH Stroke Scale, NIHSS)减分率、血清指标(Hcy、LDL-C)及近期预后状况。结果: 研究组治疗7、14 d后脑动脉侧支循环开放率均高于对照组, 治疗14、90 d后的NIHSS减分率高于对照组, 治疗14 d后血清Hcy水平 $[(15.18 \pm 3.89) \mu\text{mol/L}]$ 和LDL-C水平 $[(2.93 \pm 0.37) \text{mmol/L}]$ 低于对照组 $[(18.24 \pm 4.16) \mu\text{mol/L}]$ 和 $[(3.10 \pm 0.44) \text{mmol/L}]$, 上述差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗14 d后血清Hcy和LDL-C水平与NIHSS减分率均呈负相关($r = -0.725$ 和 -0.690 , $P < 0.05$)。研究组治疗90 d后的预后良好率(58.93%)高于对照组(39.06%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。接受丁苯酞序贯疗法是缺血性脑卒中患者治疗90 d后预后良好的保护因素[优势比(odds ratio, OR) = 1.372, 95%CI: 1.103~1.579, $P < 0.05$]。结论: 丁苯酞序贯疗法能促进缺血性脑卒中患者的脑动脉侧支循环开放, 降低血清Hcy和LDL-C水平, 减轻神经功能缺损, 且是近期预后良好的保护因素。

[关键词] 缺血性脑卒中; 丁苯酞; 序贯疗法; 神经功能; 同型半胱氨酸; 低密度脂蛋白胆固醇

Effect of butylphthalide sequential therapy on neurological deficit, serum homocysteine, and low-density lipoprotein cholesterol in patients with ischemic stroke

SHU Yanyan

(Department of Pharmacy, Chizhou People's Hospital, Chizhou Anhui 247000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the effect of butylphthalide sequential therapy on neurological deficit, and serum homocysteine (Hcy), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in patients with ischemic stroke. **Methods:** The data of 120 patients with ischemic stroke admitted to Chizhou People's Hospital from January 2020 to March 2021 were retrospectively analyzed. According to different treatment methods, they were

收稿日期 (Date of reception): 2021-07-13

通信作者 (Corresponding author): 舒燕燕, Email: 278581536@qq.com

divided into a control group (64 cases) and a study group (56 cases). The control group was given conventional standard treatment, and the study group was given additional butylphthalide sequential therapy. The results of brain Doppler examination, NIH Stroke Scale (NIHSS) score reduction rate, serum indexes (Hcy, LDL-C), and short-term prognosis of the two groups were compared. **Results:** The opening rate of cerebral artery collateral circulation in the study group was higher than that in the control group at 7 and 14 days after treatment, and the NIHSS score reduction rate at 14 and 90 days after treatment was higher than that in the control group. After 14 days of treatment, serum levels of Hcy [(15.18±3.89) μmol/L] and LDL-C [(2.93±0.37) mmol/L] were lower than those of the control group [(18.24±4.16) μmol/L and (3.10±0.44) mmol/L]. The above differences were statistically significant (all $P<0.05$). After 14 days of treatment, serum Hcy and LDL-C levels were negatively correlated with NIHSS score reduction rate ($r=-0.725$ and -0.690 , respectively, $P<0.05$). After 90 days of treatment, the good prognosis rate of the study group was 58.93%, which was higher than that of the control group (39.06%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Sequential butylphthalide therapy was a protective factor for the good prognosis of patients with ischemic stroke after 90 days of treatment [odds ratio (OR) =1.372, 95%CI: 1.103 to 1.579, $P<0.05$]. **Conclusion:** Butylphthalide sequential therapy can promote the opening of cerebral artery collateral circulation, reduce the levels of serum Hcy and LDL-C, and alleviate the neurological deficit in patients with ischemic stroke, and it is a protective factor for good short-term prognosis.

Keywords ischemic stroke; butylphthalide; sequential therapy; nerve function; homocysteine; low-density lipoprotein cholesterol

缺血性脑卒中病情进展迅速, 诊治不及时者存在较高的致残致死风险。目前, 脑卒中相关指南不断完善和更新, 为指导临床诊疗工作、降低病死率发挥积极作用, 但受疾病自身特点和现有医疗水平的影响, 神经功能缺损和生活质量下降仍不可避免, 加上近些年缺血性脑卒中发病率一直居高不下, 发病年龄有年轻化趋势^[1], 寻找更有效的治疗方案意义重大。开放侧支循环是尽快恢复缺血区血流灌注的重要途径, 对保护脑神经元和减轻神经功能缺损至关重要^[2]。丁苯酞是一种被逐渐应用于脑卒中治疗的神经保护药物, 在脑损伤多个病理环节中发挥作用, 可减轻脑损伤, 稳定病情, 但此药物对脑动脉侧支循环开放以及与疾病关系密切的同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)和低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平的影响的报道却相对较少。本研究根据丁苯酞药物的使用情况对120例缺血性脑卒中患者进行分组, 探讨丁苯酞序贯疗法对患者神经缺损以及血清Hcy和LDL-C水平的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

收集2020年1月至2021年3月池州市人民医院收治的120例缺血性脑卒中患者的相关资料, 进行

回顾性分析。按治疗方法不同, 将患者分为对照组(64例)与研究组(56例)。入选标准: 1)首次发病, 起病48 h内入院; 2)影像学确诊后, 患者和/或家属均同意接受住院治疗, 且成功随访90 d, 相关资料保留完整; 3)年龄≤70岁, 无相关药物过敏禁忌。排除标准: 1)入院前1个月内脑外伤、蛛网膜下腔出血史; 2)合并脏器器质性病变、恶性肿瘤、消化系统疾病、出血倾向相关疾病、精神障碍性疾病等; 3)相关资料保留不全。

1.2 方法

所有患者均按照指南给予抗血小板、稳定斑块、降压、控制血糖血脂、营养支持等标准治疗, 密切监控病情。研究组在上述基础上给予丁苯酞序贯疗法: 丁苯酞注射液(石药集团恩必普; 规格100 mL; 丁苯酞25 mg: 氯化钠0.9 g) 100 mL静脉滴注, 滴注时间>50 min, 2次/d, 且间隔时间>6 h, 持续使用7 d。然后改用丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普; 规格0.1 g)治疗, 口服, 0.2 g/次, 3次/d, 共治疗90 d。两组定期复查, 电话随访≥90 d, 住院和随访期间均由同组康复人员指导康复训练, 均积极配合完成相关检查。

1.3 观察指标

比较两组治疗7、14 d后的颅脑多普勒检查结

果, 观察三级脑动脉侧支循环开放情况, 开放判定标准参考文献[3], 计算脑动脉侧支循环开放率。以入院卒中量表(NIH Stroke Scale, NIHSS)评分为基线值, 计算治疗14、90 d后的NIHSS减分率: NIHSS减分率=(基线值-治疗后NIHSS评分)/基线值 \times 100%。治疗前和治疗14 d后抽取肘静脉血5 mL, 以3 000 r/min、离心半径15 cm进行离心, 采用酶联免疫吸附法检测血清样本中的Hcy和LDL-C水平。统计两组治疗90 d后的预后良好率, 判断标准^[4]: NIHSS评分0~1, 且改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分 \leq 2。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析。服从正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以例(%)表示, 采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法; 相关性分析采用Pearson相关性分析法; 采用多因素logistic回归分析缺血性脑卒中患者治疗90 d后的预后状况与接受丁苯酞序贯疗法的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

两组基线资料差异均无统计学意义(均 $P>0.05$, 表1)。

2.2 两组脑动脉侧支循环开放率和 NIHSS 减分率比较

研究组治疗7和14 d后脑动脉侧支循环开放

率高于对照组, 治疗14和90 d后的NIHSS减分率高于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$, 表2)。

2.3 两组血清 Hcy 和 LDL-C 水平比较

治疗14 d后, 两组血清Hcy和LDL-C水平均明显低于治疗前, 且研究组低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$, 表3)。

2.4 治疗 14 d 后血清 Hcy 和 LDL-C 水平与 NIHSS 减分率的相关性

Pearson分析显示: 缺血性脑卒中患者治疗14 d后血清Hcy和LDL-C水平与NIHSS减分率均呈负相关(均 $P<0.05$; 图1, 2)。

2.5 两组治疗 90 d 后的预后状况分析

对照组和研究组治疗90 d后的预后良好率分别为39.06%(25/64)和58.93%(33/56), 两组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.720$, $P<0.05$)。以缺血性脑卒中患者治疗90 d后的预后状况作为因变量(预后良好=1, 预后不良=0), 将性别、年龄、体重指数、发病时间、入院NIHSS评分、吸烟史、基础疾病史、病因类型以及治疗方法(是否接受丁苯酞序贯疗法)作为自变量, 进行多因素logistic回归分析, 校正混杂因素后发现: 接受丁苯酞序贯疗法是缺血性脑卒中患者治疗90 d后预后良好的保护因素[优势比(odds ratio, OR)=1.372, 95%CI: 1.103~1.579, $P<0.05$]。

表1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

组别	<i>n</i>	性别(男/女)/例	年龄/岁	体重指数/(kg·m ⁻²)	发病时间/h	入院NIHSS评分
对照组	64	41/23	61.38 \pm 11.50	24.46 \pm 2.56	8.47 \pm 2.25	8.82 \pm 2.56
研究组	56	31/25	60.97 \pm 11.37	24.50 \pm 2.71	8.61 \pm 2.60	8.79 \pm 2.50
χ^2/t		0.943	0.196	0.083	0.316	0.065
<i>P</i>		0.331	0.845	0.934	0.752	0.949
组别	吸烟/ [例(%)]	高血压/ [例(%)]	糖尿病/ [例(%)]	高脂血症/ [例(%)]	高同型半胱氨酸血症/ [例(%)]	大动脉粥样硬化/心源性 栓塞/小动脉闭塞/例
对照组	37 (57.81)	36 (56.25)	18 (28.13)	20 (31.25)	18 (28.13)	28/13/23
研究组	29 (51.79)	30 (53.57)	14 (25.00)	17 (30.36)	17 (30.36)	25/10/21
χ^2/t	0.438	0.087	0.149	0.011	0.072	0.119
<i>P</i>	0.508	0.769	0.699	0.916	0.788	0.942

表2 两组脑动脉侧支循环开放率和NIHSS减分率比较

Table 2 Comparison of cerebral collateral circulation opening rate and NIHSS score reduction rate between the two groups

组别	n	脑动脉侧支循环开放率/[例(%)]		NIHSS减分率/%	
		治疗7 d	治疗14 d	治疗14 d	治疗90 d
对照组	64	12 (18.75)	22 (34.38)	39.60 ± 8.27	59.60 ± 9.82
研究组	56	20 (35.71)	30 (53.57)	45.78 ± 9.15	72.84 ± 10.21
χ^2/t		4.395	4.482	3.886	7.233
P		0.036	0.034	<0.001	<0.001

表3 两组血清Hcy和LDL-C水平比较

Table 3 Comparison of serum Hcy and LDL-C levels between the two groups

组别	n	Hcy/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)				LDL-C/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)			
		治疗前	治疗14 d	t	P	治疗前	治疗14 d	t	P
对照组	64	28.61 ± 5.73	18.24 ± 4.16	11.716	<0.001	3.29 ± 0.47	3.10 ± 0.44	2.361	0.020
研究组	56	29.25 ± 6.01	15.18 ± 3.89	14.983	<0.001	3.31 ± 0.43	2.93 ± 0.37	5.359	<0.001
t		0.597	4.143			0.242	2.272		
P		0.552	<0.001			0.809	0.025		

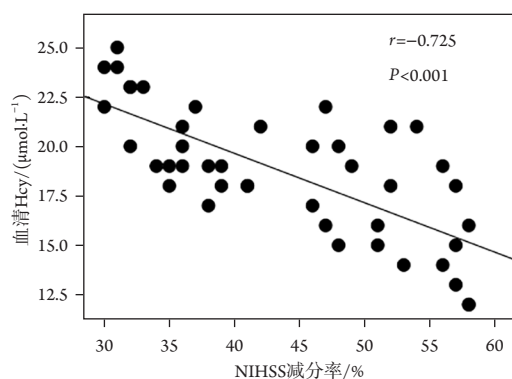


图1 血清Hcy与NIHSS减分率相关性

Figure 1 Correlation between serum Hcy and NIHSS score reduction rate

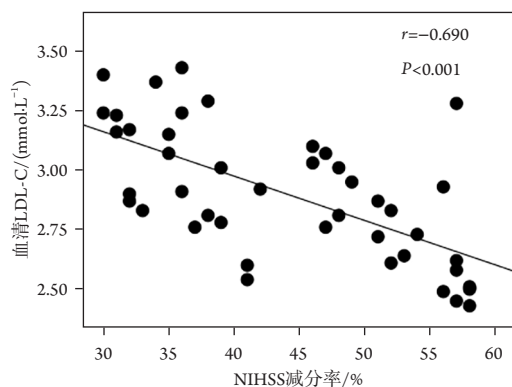


图2 血清LDL-C与NIHSS减分率相关性

Figure 2 Correlation between serum LDL-C and NIHSS score reduction rate

3 讨论

重组组织型纤溶酶原激活物(recombinant tissue plasminogen activator, RT-PA)溶栓治疗虽然能迅速实现血管再通和改善缺血区灌注,但受溶栓时间窗狭窄、适应证和禁忌证严格以及存在溶栓相关风险等影响,大多数患者并不具备溶栓治疗条件^[5]。丁苯酞序贯疗法是近些年药物治疗缺血性脑卒中的研究热点,既往临床报道^[6]和动物实验^[7]证实:丁苯酞序贯疗法挽救缺血半暗带、改善患者预后效果较好。本研究回顾性分析了120例缺血性脑卒中患者的相关资料发现:研究组治疗90 d后的预后良好率为58.93%,明显高于对照组的39.06%,且接受丁苯酞序贯疗法是治疗90 d后预后良好的保护因素(OR = 1.372, 95%CI: 1.103~1.579),这也印证了丁苯酞序贯疗法的积极疗效。

脑动脉侧支循环率和NIHSS减分率是评估缺血性脑卒中治疗后神经功能缺损程度的指标,其中脑动脉侧支循环作为代偿灌注的“内源性旁路吻合支”,包括Willis环、血管网和诱发形成的新生血管,依次构成3级代偿开放血管^[8]。脑供血动脉发生病变闭塞或狭窄时,有效开放和建立脑动脉侧支循环能明显增加缺血区的血流灌注,避免脑梗死体积进一步扩大。有报道^[9]发现:脑动脉侧

支循环开放程度与脑梗死体积和血清S-100蛋白水平呈负相关。本研究显示：研究组治疗7和14 d后的脑动脉侧支循环开放率分别为35.71%和53.71%，均高于对照组的18.75%和34.38%，治疗14和90 d后的NIHSS减分率也明显高于对照组，表明丁苯酞序贯疗法能促进脑动脉侧支循环建立和NIHSS评分下降，减轻神经功能缺损。分析原因认为：丁苯酞能抑制缺血缺氧脑组织的炎症反应，减少神经细胞凋亡，减轻脑水肿和改善能量代谢，提高NIHSS减分率；丁苯酞能上调血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和血小板源性生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)表达，促进侧支血管形成和增加血管形成数量，提高脑动脉侧支循环开放率^[10-11]。

Hcy是胱氨酸和蛋氨酸代谢的中间产物，在体内分解代谢后维持较低水平。Hcy代谢障碍会导致体内Hcy堆积，血清Hcy浓度异常升高并产生多种细胞毒性作用，明显增强血小板黏附性和聚集性。目前普遍认为高同型半胱氨酸血症是心脑血管疾病发生、进展的独立危险因素，血清Hcy水平与动脉粥样硬化、斑块稳定性和不良心脑血管事件密切相关^[12-13]。LDL-C是粥样斑块硬化的始动因子，LDL-C偏高是脑卒中患者脂质代谢异常的常见类型^[14]。LDL-C参与斑块形成、破裂和继发血栓等病变过程。有报道^[15]指出：存在脑血管疾病危险因素人群应加强LDL-C水平监测，这对脑卒中发生有预警作用。另有报道^[16]指出：高LDL-C水平是缺血性脑卒中患者近期预后不良的独立危险因素(OR = 1.779, 95%CI: 1.190~2.658)。本研究显示：研究组治疗14 d后血清Hcy和LDL-C水平均明显低于对照组，且血清Hcy和LDL-C水平与NIHSS减分率呈负相关($r = -0.725$ 和 -0.690 , $P < 0.001$)，丁苯酞能抑制脑组织炎症反应和氧化应激损伤，促进受损血管内皮自我修复，降低Hcy水平，同时调节凝血因子表达、改善血管内皮细胞功能，降低血液黏稠度和改善血脂水平。降低血清Hcy和LDL-C水平可能是丁苯酞序贯疗法减轻神经缺损的重要途径^[17]。

本研究尚存在以下不足：1)脑动脉侧支循环开放的影响因素复杂，包括年龄、血管再生调节因子表达、遗传因素以及合并基础疾病等^[18]，可能对结果造成干扰；2)为单中心回顾性分析，且样本量偏少，病例选择可能存在选择偏倚和回忆偏倚；3)未能深入探讨丁苯酞促进脑动脉侧支循环建立的作用机制，尚需进一步研究。

综上，丁苯酞序贯疗法能促进缺血性脑卒中患者脑动脉侧支循环建立，降低血清Hcy和LDL-C水平，进而减轻神经功能缺损和改善预后。

参考文献

1. 马林, 巢宝华, 曹雷, 等. 2007—2017年中国脑卒中流行趋势及特征分析[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2020, 14(5): 253-258.
MA Lin, CHAO Baohua, CAO Lei, et al. The epidemiology and characteristics of stroke in China from 2007 to 2017: A national analysis[J]. Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases. Electronic Edition, 2020, 14(5): 253-258.
2. Wufuer A, Mijiti P, Abudusalamu R, et al. Blood pressure and collateral circulation in acute ischemic stroke[J]. Herz, 2019, 44(5): 455-459.
3. 刘玮, 卢烁, 刘尊敬. 经颅多普勒超声在脑侧支循环评估中的临床应用[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14(8): 786-791.
LIU Wei, LU Shuo, LIU Zunjing. Clinical application of transcranial Doppler ultrasound in the evaluation of cerebral collateral circulation[J]. Chinese Journal of Stroke, 2019, 14(8): 786-791.
4. Zeng N, Wang A, Xu T, Zhong et al. Co-effect of serum galectin-3 and high-density lipoprotein cholesterol on the prognosis of acute ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(7): 1879-1885.
5. Modrau B, Andersen G, Mikkelsen IK, et al. Theophylline as an add-on to thrombolytic therapy in acute ischemic stroke: A randomized placebo-controlled trial[J]. Stroke, 2020, 51(7): 1983-1990.
6. 张青松, 王双, 檀国祥. 丁苯酞软胶囊联合前列地尔对老年急性脑梗死合并抑郁患者脑钠肽及中性粒细胞-淋巴细胞比值的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(3): 491-494.
ZHANG Qingsong, WANG Shuang, TAN Guoxiang. Effects of butylphthalide soft capsule combined with alprostadil on brain natriuretic peptide and neutrophil lymphocyte ratio in elderly patients with acute cerebral infarction complicated with depression[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2020, 40(3): 491-494.
7. Wang W, Wang T, Bai S, et al. Dl-3-n-butylphthalide attenuates mouse behavioral deficits to chronic social defeat stress by regulating energy metabolism via AKT/CREB signaling pathway[J]. Transl Psychiatry, 2020, 10(1): 49.
8. Conrad J, Ertl M, Oltmanns MH, et al. Prediction contribution of the cranial collateral circulation to the clinical and radiological outcome of ischemic stroke[J]. J Neurol, 2020, 267(7): 2013-2021.
9. 王天乐, 朱丽, 龚沈初, 等. 四维MR血管成像侧支循环分级在急性缺血性脑卒中患者近期疗效评估中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(8): 569-574.
WANG Tianle, ZHU Li, GONG Shenchu, et al. Value of collateral circulation classification of four-dimensional MR angiography in

- the evaluation of short-term efficacy in patients with acute ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Radiology, 2018, 52(8): 569-574.
10. Ding Y, Gu Z, Zhai T, et al. Effect of butylphthalide on new cerebral microbleeds in patients with acute ischemic stroke[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(32): e21594.
 11. 杨东娜, 张涤, 于佳佳. 丁苯酞注射液联合依达拉奉对老年急性脑梗死患者细胞因子、血管内皮功能和氧化应激的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(3): 477-480.
YANG Dongna, ZHANG Di, YU Jiajia. Effects of butylphthalide injection combined with edaravone on cytokines, vascular endothelial function and oxidative stress in elderly patients with acute cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2021, 41(3): 477-480.
 12. 张斌, 刘万冬, 李家明, 等. 丁苯酞衍生物的设计、合成及神经细胞保护和抗血小板聚集活性研究[J]. 药学学报, 2020, 55(3): 478-483.
ZHANG Bin, LIU Wandong, LI Jiaming, et al. Design and synthesis of butylphthalide derivatives and their neuroprotective and antiplatelet aggregation activities[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2020, 55(3): 144-149.
 13. Williams RH, Maggiore JA, Reynolds RD, et al. Novel approach for the determination of the redox status of homocysteine and other aminothiols in plasma from healthy subjects and patients with ischemic stroke[J]. Clin Chem, 2001, 47(6): 1031-1039.
 14. Omelchenko A, Hornik-Lurie T, Gabay H, et al. LDL Cholesterol and ischemic stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. Am J Med, 2021, 134(4): 507-513.
 15. 贾正常, 赵静, 乔晓, 等. Lp-PLA₂联合LDL-C预测急性缺血性脑卒中发生及复发的预警意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(23): 4069-4073.
JIA Zhengchang, ZHAO Jing, QIAO Xiao, et al. Early warning significance of Lp-PLA₂ combined with LDL-C in predicting the occurrence and recurrence of acute ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2020, 18(23): 4069-4073.
 16. 陆敏智, 黄鹏, 仲玲玲, 等. 缺血性脑卒中患者近期功能预后影响因素分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(1): 38-40.
LU Minzhi, HUANG Peng, ZHONG Lingling, et al. Analysis of influencing factors of short-term functional prognosis in patients with ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2018, 40(1): 38-40.
 17. Zhou PT, Wang LP, Qu MJ, et al. D1-3-N-butylphthalide promotes angiogenesis and upregulates sonic hedgehog expression after cerebral ischemia in rats[J]. CNS Neurosci Ther, 2019, 25(6): 748-758.
 18. Pienimäki JP, Sillanpää N, Jolma P, et al. Carotid artery stenosis is associated with better intracranial collateral circulation in stroke patients[J]. Cerebrovasc Dis, 2020, 49(2): 200-205.

本文引用: 舒燕燕. 丁苯酞序贯疗法对缺血性脑卒中患者神经功能缺损以及血清同型半胱氨酸和低密度脂蛋白胆固醇的影响[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(2): 321-326. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.009

Cite this article as: SHU Yanyan. Effect of butylphthalide sequential therapy on neurological deficit, serum homocysteine, and low-density lipoprotein cholesterol in patients with ischemic stroke[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(2): 321-326. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.009