

本文引用:钟达源,李 兰,蒋成婷,邓奕辉.6种活血化瘀中药复方联合西药治疗缺血性脑卒中的网状 Meta 分析[J].湖南中医药大学学报,2019,39(9):1114-1119.

6种活血化瘀中药复方联合西药治疗缺血性脑卒中的网状 Meta 分析

钟达源,李 兰,蒋成婷,邓奕辉*

(湖南中医药大学中西医结合学院,湖南 长沙 410208)

〔摘要〕目的 对6种活血化瘀中药复方联合西药治疗缺血性中风进行网络荟萃分析,寻找改善缺血性中风症状的最佳复方。**方法** 计算机检索中国生物医学文献服务系统、中国知网、万方数据库和维普数据库,搜索6种活血化瘀中药复方治疗缺血性中风的随机对照试验(RCT),检索时间为从建库起至2019年4月3日,由两名研究者分别对文献质量进行严格评价并进行数据提取后录入 Gemtc 软件,用 R3.5.2 软件调用 Gemtc 数据进行网状 Meta 分析。**结果** 纳入文献 18 篇,涉及 7 个干预措施;2 083 位患者。网状 Meta 分析结果显示,通窍活血汤联合西药组在降低 NIHSS 评分方面效果最佳,补阳还五汤联合西药在提高 ADL 评分方面效果最佳,益气活血汤联合西药在降低中医证候积分方面效果最佳,益气活血汤联合西药组在降低神经功能缺损评分方面效果最佳。**结论** 对于缺血性中风患者,西药治疗加用活血化瘀中药复方的治疗效果均优于单纯西药治疗;在西药治疗的基础上加用通窍活血汤、补阳还五汤或益气活血汤,患者获得最优治疗效果的可能性最高。

〔关键词〕 缺血性中风;活血化瘀中药;网状 Meta 分析;贝叶斯模型

〔中图分类号〕R255.2

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.09.014

Compound Prescriptions with 6 Kinds of Chinese Materia Medica for Promoting Blood Circulation and Removing Blood Stasis Combined with Western Medicine in Ischemic Stroke: A Network Meta-analysis

ZHONG Dayuan, LI Lan, JIANG Chengting, DENG Yihui*

(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

〔Abstract〕 Objective To conduct a network meta-analysis on compound prescriptions with 6 kinds of Chinese materia medica (CMM) for promoting blood circulation and removing blood stasis combined with western medicine in the treatment of ischemic stroke, and to find the best compound prescription for improving the symptoms of ischemic stroke. **Methods** A computer-based retrieval of SinoMed, CNKI, Wanfang Data and VIP was conducted for randomized controlled trials of compound prescriptions with 6 kinds of CMM for promoting blood circulation and removing blood stasis in the treatment of ischemic stroke. The retrieval time was from the establishment of the database to April 3rd, 2019. Two researchers separately evaluated the quality of the literature and extracted the data into Gemtc software, and R3.5.2 software was used to call the Gemtc data for network meta-analysis. **Results** Eighteen papers were included, involving 7 interventions and 2083 patients. The results of network meta-analysis showed that Tongqiao Huoxue Decoction combined with western medicine group had the best effect in decreasing NIHSS score; Buyang Huanwu Decoction combined with western medicine had the best effect in increasing ADL score; Yiqi Huoxue Decoction combined with western medicine had the best effect in decreasing traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score; and Yiqi Huoxue Decoction combined with western medicine group had the best effect in decreasing neurological deficit score. **Conclusion** For patients with ischemic stroke, the therapeutic effect of western medicine combined with CMM compound prescriptions for promoting blood circulation and removing blood stasis is better than that of western medicine alone. On the basis of western medicine treatment, if Tongqiao Huoxue Decoction, Buyang Huanwu Decoction or Yiqi Huoxue Decoction is added, the patient is most likely to have the best therapeutic effect.

〔Keywords〕 Chinese materia medica for promoting blood circulation and removing blood stasis; ischemic stroke; network meta-analysis; Bayesian models

〔收稿日期〕2019-05-17

〔基金项目〕国家自然科学基金面上项目(81874416);湖南省教育厅科学研究项目(16K063)。

〔作者简介〕钟达源,男,在读硕士研究生,研究方向:从事中西医结合防治脑血管疾病的研究。

〔通讯作者〕*邓奕辉,女,教授,博士研究生导师,E-mail:644138330@qq.com。

最新数据显示,我国是世界上脑卒中负担最重的国家之一,其中缺血性中风所占比例达85%^[1],其一年期病死率11.4%~15.4%、死亡/残疾率33.4%~44.6%^[2]。循证医学研究表明,大部分缺血性中风是由于血凝块阻塞脑血管而引起的^[3],血浆纤维蛋白原升高是脑血管疾病的重要致病因素^[4],其含量升高会引起血浆黏度上升,增加红细胞和血小板聚集性,提高全血黏度,促使血栓形成,从而导致缺血性事件的发生。研究表明,在缺血性脑血管病患者及其高危人群中,凝血酶活性普遍增强^[5]。动物实验发现,在大脑中动脉闭塞大鼠模型的缺血中心区域,凝血酶的活性显著增加,凝血酶原基因表达上调^[6]。体外实验显示,凝血酶的非蛋白水解活性可以激活小胶质细胞^[7],增强小胶质细胞吞噬作用,从而对神经元造成损伤^[8]。

中医学并无缺血性中风这一病名,根据其症状及表现,将其归属于“中风”,其发病多责之于“虚、风、火、痰、瘀”五端^[9]。后世医家更强调“瘀”的作用^[10],临床研究发现,活血化瘀类中药复方可以通过抗凝血作用而发挥治疗急性缺血性中风的作用^[11]。活血化瘀类中药复方可以有效防止自然杀伤(natural killer, NK)细胞的脑浸润并最终改善缺血性结果^[12]。目前已有大量的临床试验肯定了活血化瘀类中药复方治疗缺血性中风的临床疗效,但由于研究质量不一,样本量大小不一,缺乏较强的说服力,且缺乏各活血化瘀中药复方之间的优势对比,故尚不明确何种活血化瘀中药复方联合西药在缺血性中风治疗的有效性方面更有优势,因此有必要通过网状 Meta 分析方法评估各活血化瘀中药复方联合西药治疗缺血性中风的疗效,为临床用药提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 Prospero 网上注册

撰写网状 Meta 计划书,登陆 Prospero 官网进行研究注册,注册成功编号为:CRD42019122529。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 仅限补阳还五汤、通窍活血汤、血府逐瘀汤、养阴益气活血方、益气活血汤、益气活血通络汤 6 种活血化瘀中药复方治疗缺血性中风的中文临床随机对照研究文献。

1.2.2 研究对象 具有缺血性中风的一般临床体

征和症状,排除其他疾病^[13],病程在 2 周以内。

1.2.3 干预措施 治疗组为活血化瘀中药复方联合西药治疗方案,对照组为西药方案,每种活血化瘀中药复方的中药组成差异大于两种以上,且两组治疗均不联合针灸、拔罐、推拿按摩和其他康复治疗手段。

1.2.4 结局指标 主要提取患者 NIHSS 评分、ADL-Barthel 评分、中医症状积分、神经功能缺损评分治疗前后的改变量。其中,均值改变量为前后均值之差,标准差改变量为治疗前后方差之和减去治疗前后标准差的积再开根号。

1.3 排除标准

文献类型不符(非随机对照研究);干预措施不符;重复文献;数据不全文献;未含 4 种结局指标文献;利用 R3.5.2 软件初步统计后逐步剔除高异质性的文献。

1.4 检索方法及策略

数据库:中国生物医学文献服务系统、中国知网、万方数据库和维普数据库;检索词:卒中、补阳还五汤、通窍活血汤、血府逐瘀汤、养阴益气活血方、益气活血汤、益气活血通络汤;检索时限:建库至 2019 年 4 月 3 日;检索策略:检索词以自由词和主题词检索。

1.5 资料提取与质量评价

将各数据库检索所得文献录入 CNKI-E-study 软件进行剔除重复,根据 PICOS 原则阅读题目与摘要初筛,再通读全文,最终确定纳入研究。质量评价参照 Cochrane 风险偏倚评估工具。所得文献由 2 名工作人员进行资料提取与质量评价,期间如有分歧,由第三方仲裁。

1.6 统计分析

分为直接比较与间接比较。直接比较采用 R3.5.2 软件统计分析,连续性变量选取 WMD(加权均数差)作为效应量,若异质性检验 $I^2 < 50%$ 或 $P > 0.05$,则选择固定效应模型(FE);若 $I^2 > 50%$ 或 $P < 0.05$,则选择随机效应模型(RE),总体效应 Z 检验 $P \leq 0.05$ 提示差异有统计学意义, $P > 0.05$ 提示差异无统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果及纳入研究基本特征

共纳入符合标准的 RCT 文章 18 篇^[14-31],涉及 7 个干预措施;2 083 位患者。文献检索纳入流程图如图 1;

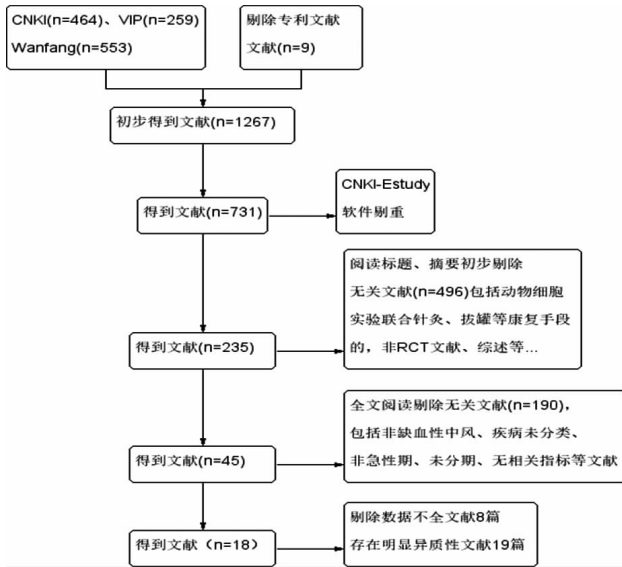


图 1 文献检索纳入流程图

纳入研究基本特征见表 1。

2.2 方法学质量评价

6 项研究^[15,21-22,26,29-30]提及了具体的随机、分配隐藏方法;纳入的所有研究均未提及盲法、数据完整、无选择性报道、无其他偏倚。如图 2。

2.3 异质性检验结果

在中医证候积分、ADL-Barthel 评分、NIHSS 评分、神经功能缺损评分等 4 个方面,活血化瘀中药复方联合西药 VS 西药的组内研究间异质性(如表 2)较小,故采用一致性模型进行网状 Meta 分析。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 NIHSS 评分 有 10 项研究^[18,20-26,29-30]报道了 NIHSS 评分指标,涉及 7 种治疗方案,异质性检验(见表 2)显示这 10 项研究间异质性较小,故采用一致

表 1 纳入研究的基本特征

作者	干预措施		男女人数		年龄		疗程	指标
	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组		
方枢人 2018	XY	BYHW	26/24	27/23	59.6±4.1	59.8±4.2	4 周	①
郭普玉 2018	XY	BYHW	41/19	42/18	37.14±5.03	36.82±5.26	2 周	①
李新强 2007	XY	BYHW	46/36	48/34	60.6±14.2	58.9±12.7	4 周	①
马玉丹 2017	XY	BYHW	19/16	17/18	64.02±2.18	63.58±2.54	2 月	②
司金侠 2017	XY	BYHW	59/54	62/51	61.2±11.2	60.6±9.6	2 周	③
王宏涛 2008	XY	BYHW	29/26	48/37	59.58±8.10	59.53±8.30	1 月	①
武梅 2014	XY	BYHW	20/17	20/18	60.10±9.28	61.82±9.14	2 周	③④
许安祥 2017	XY	BYHW	12/18	17/13	64.28±10.55	64.41±9.98	30 天	③④
王峰 2016	XY	TQHX	24/15	22/17	73.58±9.42	74.23±8.56	2 天	③④
贾世杰 2015	XY	XFZY	35/25	36/24	56.8±6.9	57.3±8.4	2 周	③④
徐文莉 2016	XY	XFZY	32/21	34/19	63.12±10.47	62.83±9.73	4 周	③
黄艳春 2018	XY	YYYQHx	24/16	23/17	63.67±3.32	63.67±3.32	3 周	③
张清奇 2018	XY	YYYQHx	26/24	27/23	62.81±4.01	62.43±4.21	4 周	③
鲁启洪 2006	XY	YQHx	87/63	84/66	58.2±8.23	57.6±8.34	15 天	①
王会刚 2016	XY	YQHx	19/11	12/18	60.8±19.2	61.3±10.6	15 天	②
郭子华 2018	XY	YQHx	30/19	27/22	59.02±4.17	58.84±4.29	1 月	③④
黄年平 2018	XY	YQHxTL	32/19	30/21	58.5±6.9	58.7±6.2	2 周	③
刘月秋 2017	XY	YQHxTL	23/19	25/17	61.24±7.13	61.01±7.02	3 周	④

注:干预措施中 XY 表示西药治疗;BYHW 表示补阳还五汤联合西药;TQHX 表示通窍活血汤联合西药;XFZY 表示血府逐瘀汤联合西药;YYYQHx 表示养阴益气活血方联合西药;YQHx 表示益气活血汤联合西药;YQHxTL 表示益气活血通络汤联合西药。指标中①表示神经功能缺损评分;②表示中医证候积分;③表示 NIHSS 评分;④表示 ADLBarthel 评分

黄艳春 2018	鲁启洪 2006	王会刚 2016	郭子华 2018	马玉丹 2017	郭普玉 2018	贾世杰 2015	许安祥 2017	王峰 2016	王宏涛 2008	王会刚 2016	武梅 2014	李新强 2007	方枢人 2018	徐文莉 2016	张清奇 2018	司金侠 2017	刘月秋 2017
?	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
?	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

图 2 纳入文献的质量评价

表 2 纳入研究的各项指标的异质性检验

结局指标	比较组别	数量	WMD(95%CL)	异质性检验
NIHSS 评分	XY VS BYHW	3	-1.64[-1.84;-1.44]	$I^2=0\%;P=0.61$
	XY VS TQHX	1	-	-
	XY VS XFZY	2	-2.37[-2.77;-1.97]	$I^2=0\%;P=0.92$
	XY VS YYYQHX	2	-1.68[-2.27;-1.09]	$I^2=0\%;P=0.36$
	XY VS YQHX	1	-	-
	XY VS YQHXTL	1	-	-
ADL-Barthel 评分	XY VS BYHW	2	9.30[-3.38;21.97]	$I^2=40\%;P=0.20$
	XY VS TQHX	1	-	-
	XY VS XFZY	1	-	-
	XY VS YQHX	1	-	-
	XY VS YQHXTL	1	-	-
中医症候积分	XY VS BYHW	1	-	-
	XY VS YQHX	1	-	-
神经功能缺损评分	XY VS BYHW	4	-2.64[-3.42;-1.86]	$I^2=0\%;P=0.50$
	XY VS YQHX	1	-	-

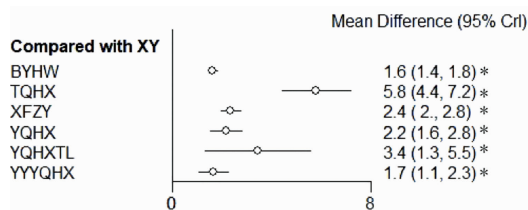


图 3 不同活血化瘀中药复方 NIHSS 评分网状 Meta 森林图

性模型进行网状 Meta 分析,结果(见图 3)显示 6 种活血化瘀中药复方联合西药与单纯西药组比较差异有统计学意义;不同活血化瘀中药复方两两比较:补阳还五汤联合西药与通窍活血汤联合西药、通窍活血汤联合西药与血府逐瘀汤联合西药、通窍活血汤联合西药与养阴益气活血方联合西药、通窍活血汤联合西药与益气活血通络汤联合西药差异有统计学意义,通窍活血汤联合西药组在降低 NIHSS 评分方面效果最优,与排序概率结果 RANK1(见图 4)相一致。

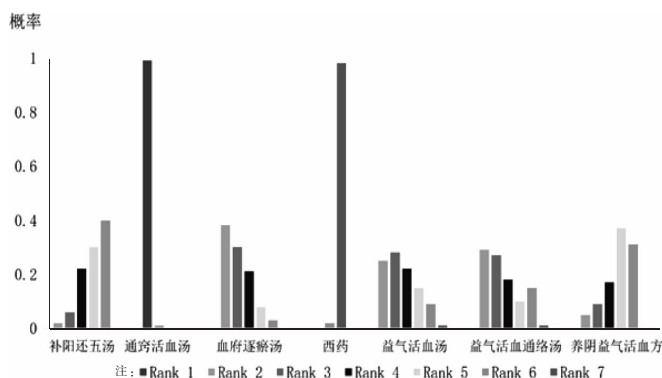


图 4 不同活血化瘀中药复方 NIHSS 评分排序概率结果柱状图

2.4.2 ADL-Barthel 评分 有 6 项研究^[20-23,29,31]报道了 ADL-Barthel 评分指标,涉及 7 种治疗方案,异质性检验(见表 2)显示这 6 项研究间异质性较小,故采用一致性模型进行网状 Meta 分析,结果(见图 5)显示补阳还五汤联合西药与单纯西药组比较差异有统计学意义;不同活血化瘀中药复方两两比较差异无统计学意义,补阳还五汤联合西药在提高 ADL-Barthel 方面效果最佳,与排序概率结果 RANK1(见图 6)相一致。

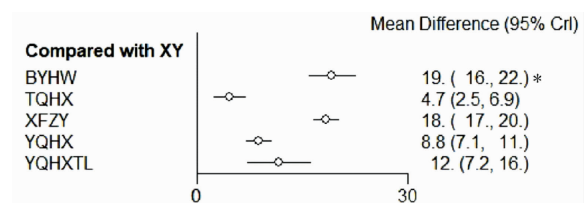


图 5 不同活血化瘀中药复方 ADL-Barthel 评分网状 Meta 森林图

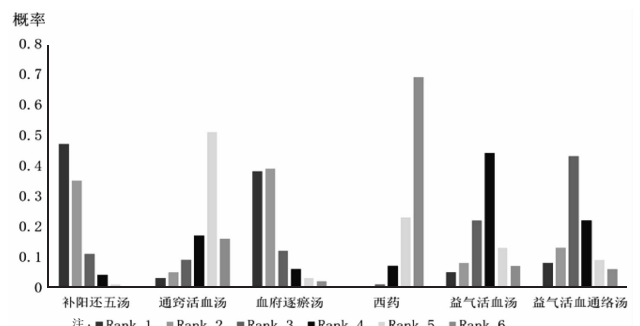


图 6 不同活血化瘀中药复方 ADL-Barthel 评分排序概率图

2.4.3 中医证候积分 有 2 项研究^[17,28]报道了中医证候积分指标,涉及 3 种治疗方案,各方案间纳入研究较少,无法进行异质性检验,采用一致性模型进行网状 Meta 分析,结果(见图 7)显示 2 种活血化瘀中药复方联合西药组与单纯西药组比较差异无统计学意义;不同活血化瘀中药复方两两比较差异无统计学意义,益气活血汤联合西药在降低中医证候积分方面效果最佳,与排序概率结果 RANK1(见图 8)相一致。

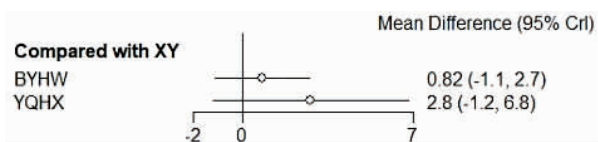


图 7 不同活血化瘀中药复方中医证候积分网状 Meta 森林图

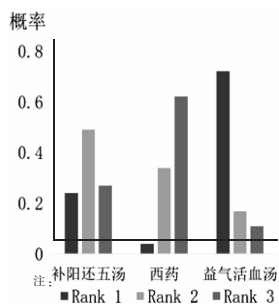


图 8 不同活血化瘀中药复方中医证候积分排序概率图

2.4.4 神经功能缺损评分 有 5 项研究^[14-16,19,27]报道了中医证候积分指标,涉及 3 种治疗方案,异质性检验(见表 2)显示这 5 项研究间异质性较小,故采用一致性模型进行网状 Meta 分析,结果(见图 9)显示 2 种活血化瘀中药复方联合西药组与单纯西药组比较差异无统计学意义;不同活血化瘀中药复方两两比较差异无统计学意义,益气活血汤联合西药组在降低神经功能缺损评分方面效果最佳,与排序概率结果 RANK1(见图 10)相一致。

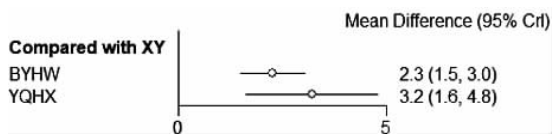


图 9 不同活血化瘀中药复方神经功能缺损评分网状 Meta 森林图

3 讨论

缺血性中风是造成死亡、后天性残疾的常见原因^[32]。但目前的药物治疗效果不是特别理想^[33],因

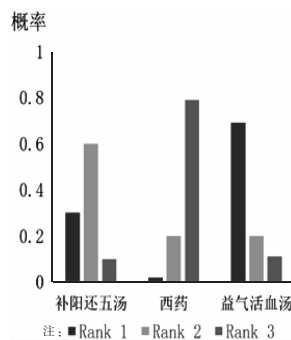


图 10 不同活血化瘀中药复方神经功能缺损评分排序概率图

此,有必要寻找更为有效的药物对其进行治疗,中医药经过几千年的发展,留下了许多诸如补阳还五汤^[32]等经典方剂,已被用于人类缺血性中风的临床治疗。中药复方可通过降低细胞内钙超载^[33]、改善异常代谢和调节氧化应激,神经元自噬和炎症反应等方式来治疗缺血性中风^[34];中药复方可能是研发治疗缺血性脑卒中新药的最有希望的来源^[33]。

从《内经》开始,后世医家均特别强调瘀血在本病发病中的重要地位,认为瘀血既是病理产物,又是致病因素^[10],《素问·调经论》:“血之与气并走于上,则为大厥,厥则暴死,气复反则生,不反则死”。现代医家对缺血性中风瘀血理论及活血化瘀法的认识已经趋于统一^[35],认为瘀血是本病发生的最主要病因,临床上应用活血化瘀法治疗效果显著。但由于研究质量不一,样本量大小不一,缺乏较强的说服力,且缺乏活血化瘀中药复方之间的优势对比,故尚不明确何种活血化瘀中药复方联合西药在缺血性中风治疗的有效性方面更有优势,因此本研究通过贝叶斯网状 Meta 分析方法评估 6 种活血化瘀中药复方联合西药治疗缺血性中风的疗效优势。结果显示通窍活血汤联合西药组在降低 NIHSS 评分方面效果最佳,血府逐瘀汤联合西药在提高 ADL-Barthel 方面效果最佳,益气活血汤联合西药在降低中医证候积分方面效果最佳,益气活血汤联合西药组在降低神经功能缺损评分方面效果最佳。

但本研究亦存在不足,在中医证候积分指标不同活血化瘀中药复方与西药比较上纳入研究数量仅有 2 篇,无法进行异质性检验,可能纳入高异质性的文献;纳入的文献中只有不同活血化瘀中药复方与西药的直接比较,而无不同活血化瘀中药复方的直接比较,降低了最终结果的稳定性和可靠性;且纳入的 18 篇文献质量不高,纳入的 18 项研究中,所有研究均未实施盲法,仅有 6 项研究^[15,21-22,26,29-30]提及了具体的随机、分配隐藏方法,故纳入的结果可能存在较大的主观成分。因此,今后有必要进行更多前瞻性、高

质量、大样本、多中心的不同活血化癥中药复方面比较的随机对照试验来验证。

参考文献

- [1] 陈俊敏,宋德刚,刘晓霞,等.2016年脑血管病临床研究新进展[J].临床荟萃,2017,32(2):107-112.
- [2] 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2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [3] HACKE W, KASTE M, BLUHMKI E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke[J]. New England Journal of Medicine, 2008, 359(13):1317-1329.
- [4] LOWE G D O, LEE A J, RUMLEY A, et al. Blood viscosity and risk of cardiovascular events: the Edinburgh Artery Study[J]. British Journal of Haematology, 1997, 96(1):168-173.
- [5] ANZEJ S, BOZIC M, ANTOVIC A, et al. Evidence of hypercoagulability and inflammation in young patients long after acute cerebral ischaemia[J]. Thrombosis Research, 2007, 120(1):39-46.
- [6] CHEN D, DORLING A. Critical roles for thrombin in acute and chronic inflammation[J]. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2009, 7 Suppl 1: 122-126.
- [7] LEE D Y, PARK K W, JIN B K. Thrombin induces neurodegeneration and microglial activation in the cortex in vivo and in vitro: proteolytic and non-proteolytic actions[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2006, 346(3):727-738.
- [8] RIBEIRO M D C, BADAUT J, PRICE M, et al. Thrombin in ischemic neuronal death[J]. Experimental Neurology, 2005, 198(1):199-203.
- [9] LEE D Y, PARK K W, JIN B K. Thrombin induces neurodegeneration and microglial activation in the cortex in vivo and in vitro: proteolytic and non-proteolytic actions[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2006, 346(3):727-738.
- [10] 安鑫,张连运,苑奇志,等.缺血性中风病的中医理论研究概况[J].光明中医,2016,31(8):1205-1208.
- [11] 程南方,谭峰.中风病血瘀病机及早期活血化癥治疗探讨[J].中国中医急症,2013,22(10):1668-1669.
- [12] HOSOMI N, NAYA T, KOHNO M, et al. Efficacy of anti-coagulant treatment with argatroban on cardioembolic stroke[J]. Journal of Neurology, 2007, 254(5):605-612.
- [13] DOU B, ZHOU W, LI S, et al. Buyang huanwu decoction attenuates infiltration of natural killer cells and protects against ischemic brain injury[J]. Cellular Physiology and Biochemistry, 2018, 50(4):1286-1300.
- [14] 高长玉,吴成翰,赵建国,等.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144.
- [15] 方枢人.补阳还五汤加味对缺血性脑卒中患者血TGF- β 1、VEGF的影响[J].特别健康,2018(13):252-253.
- [16] 郭普玉.补阳还五汤辅助治疗中青年缺血性脑卒中疗效观察[J].实用中西医结合临床,2018,18(8):60-62.
- [17] 李新强,黄银凤.活血化癥法治疗脑卒中82例[J].河南中医,2007,27(10):40-41.
- [18] 马玉丹,李庆彬.补阳还五汤加减治疗对气虚血瘀型缺血性卒中患者血脂及炎症因子水平的影响[J].中医药临床杂志,2017,29(10):1728-1730.
- [19] 司金侠,赵高峰,陈新广.加味补阳还五汤联合常规西医疗法治疗急性脑梗死临床研究[J].新中医,2017,49(9):31-34.
- [20] 王宏涛,黄志良.补阳还五汤加减治疗缺血性中风(气虚血瘀证)85例[J].河南中医,2008,28(8):83-84.
- [21] 武梅.补阳还五汤对气虚血瘀型脑梗死血清同型半胱氨酸的影响[J].中医药临床杂志,2014,26(8):793-795.
- [22] 许安祥,杨聪慧,陈颖,等.补阳还五汤防治急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(12):1418-1421.
- [23] 王峰,王文星,王学彬,等.加味通窍活血汤治疗缺血性脑卒中急性期临床观察[J].中国中医急症,2016,25(3):494-496.
- [24] 贾世杰,王辉,张新广,等.血府逐瘀汤联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者神经功能及血清炎症因子水平的影响[J].临床合理用药杂志,2015,8(7):52-53.
- [25] 徐文莉,钱川,陈占军.血府逐瘀汤对急性脑梗死病人CGRP、ET-1、S100 β 和GFAP的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(23):2737-2741.
- [26] 黄艳春.养阴益气活血方加减治疗缺血性脑卒中的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病电子杂志,2018,6(26):48-49.
- [27] 张清奇,常耀辉.养阴益气活血方加减治疗缺血性脑卒中的临床观察[J].光明中医,2018,33(11):1536-1538.
- [28] 鲁启洪,刘红艳,张红星,等.益气活血汤治疗缺血性脑卒中的临床研究[J].国际中医中药杂志,2006,28(2):80-83.
- [29] 王会刚,贺俊军,卜美艳.中西医结合治疗缺血性中风病(气虚血瘀型)的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2016,9(30):119-121.
- [30] 郭子华.益气活血汤联合丁苯酞对缺血性脑卒中病人血清UA、ET-1、PTX-3、sICAM-1及神经功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(8):1008-1011.
- [31] 黄年平,莫家鹏,覃伟,等.自拟益气活血通络方治疗急性脑梗死的疗效及对侧支循环的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(2):191-194.
- [32] 刘月秋,刘辉,杜卫.益气活血通络汤治疗缺血性脑中风的疗效观察[J].世界中医药,2017,12(1):42-44,48.
- [33] HSU W H, SHEN Y C, SHIAO Y J, et al. Combined proteomic and metabolomic analyses of cerebrospinal fluid from mice with ischemic stroke reveals the effects of a Buyang Huanwu decoction in neurodegenerative disease[J]. PLoS One, 2019,14(1): e0209184.
- [34] HU J, PANG W S, HAN J, et al. Gualou Guizhi decoction reverses brain damage with cerebral ischemic stroke, multi-component directed multi-target to screen calcium-overload inhibitors using combination of molecular docking and protein-protein docking[J]. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 2018, 33(1): 115-125.
- [35] ZHANG Q, FU X W, WANG J S, et al. Treatment Effects of Ischemic Stroke by Berberine, Baicalin, and Jasminoidin from Huang-Lian-Jie-Du-Decoction (HLJDD) Explored by an Integrated Metabolomics Approach[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2017: 9848594.
- [36] 陈可冀,李连达,翁维良.血瘀证与活血化癥研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2005,3(1):1-2.