

·临床研究·

本文引用:毛果,谢乐,周胜强,谢瑶,毛叶,马健航,伍大华,刘柏炎.桑丹通络颗粒治疗阴虚血瘀证缺血性脑卒中恢复期的回顾性队列研究[J].湖南中医药大学学报,2023,43(4):633-637.

桑丹通络颗粒治疗阴虚血瘀证缺血性脑卒中恢复期的回顾性队列研究

毛果^{1,2},谢乐²,周胜强²,谢瑶²,毛叶²,马健航²,伍大华^{2*},刘柏炎^{1,3*}

1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.湖南省中西医结合医院(湖南省中医药研究院附属医院),湖南长沙410006;
3.湖南省中医药研究院,湖南长沙410006

【摘要】目的 评价桑丹通络颗粒治疗阴虚血瘀证缺血性脑卒中恢复期的临床有效性与安全性。**方法** 采用回顾性队列研究方法,通过湖南省中医药研究院附属医院门诊与住院病历系统收集2021年7月至2022年6月收治的缺血性脑卒中恢复期患者临床资料,选择应用桑丹通络颗粒联合西医常规治疗的51例患者为暴露组,匹配仅应用西医常规治疗的102例患者为对照组,两组均治疗2周。比较治疗前后总有效率、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale,NIHSS)评分、日常生活活动能力(activity of daily living,ADL)评分、血脂水平、血液流变学指标和症状总积分等,并对所有患者治疗期间不良反应事件进行记录。**结果** 暴露组临床总有效率84.31%,高于对照组的67.65%($P<0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后NIHSS、TC、LDL降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$),且暴露组低于对照组($P<0.05$);两组ADL升高($P<0.01$),且暴露组高于对照组($P<0.01$)。与治疗前比较,暴露组治疗后症状总积分、血液流变学各项指标降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$),且暴露组低于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$);HDL-C升高($P<0.01$),且暴露组高于对照组($P<0.01$)。**结论** 桑丹通络颗粒联合西医常规治疗可明显改善阴虚血瘀证缺血性脑卒中恢复期患者症状,降低其神经缺损程度,改善血脂水平和血液流变学指标,有效提高其生存质量,疗效确切且安全稳定。因此,推测桑丹通络颗粒具有一定的临床应用与推广价值。

【关键词】 缺血性脑卒中;阴虚血瘀证;桑丹通络颗粒;回顾性队列研究;美国国立卫生研究院卒中量表;日常生活活动能力

【中图分类号】R255.2

【文献标志码】B

【文章编号】doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.04.009

A retrospective cohort study of Sangdan Tongluo Granule treating convalescence of ischemic stroke with yin deficiency and blood stasis pattern

MAO Guo^{1,2}, XIE Le², ZHOU Shengqiang², XIE Yao², MAO Ye², MA Jianhang², WU Dahua^{2*}, LIU Baiyan^{1,3*}

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Provincial Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine (The Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine), Changsha, Hunan 410006, China;
3. Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China

【Abstract】Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of Sangdan Tongluo Granule treating convalescence of ischemic stroke with yin deficiency and blood stasis pattern. **Methods** A retrospective cohort study was performed, in which the clinical data of patients in the convalescence of ischemic stroke from July 2021 to June 2022 was collected through the system of outpatient and inpatient medical records in the Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine. A total of 51 patients treated with Sangdan Tongluo Granule combined with conventional therapy of western medicine were selected as

【收稿日期】2022-10-10

【基金项目】湖南省自然科学基金项目(2021JJ40313);湖南省科技厅临床医疗技术创新引导项目(2020SK51003);湖南省中医药管理局一般项目(2021084)。

【第一作者】毛果,男,博士研究生,助理研究员,研究方向:中医内科学。

【通信作者】*刘柏炎,男,教授,博士研究生导师,E-mail:liubaiyan9657@163.com;伍大华,女,主任医师,博士研究生导师,E-mail:893049352@qq.com。

exposure group, and 102 patients treated with conventional therapy of western medicine only were selected as control group. Both groups were treated for 2 weeks. The total clinical effective rate, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, activity of daily living (ADL) score, serum lipid levels, hemorheological indexes and total symptom score etc. were compared before and after treatment, and the adverse reactions of all patients during treatment were recorded. **Results** The total clinical effective rate of exposure group was 84.31%, which was higher than 67.65% of control group ($P<0.05$). NIHSS score and the levels of TC and LDL in both groups decreased ($P<0.01$ or $P<0.05$) after treatment, and the results in exposure group were lower than those in control group ($P<0.05$). ADL score elevated in both groups ($P<0.01$), and the score in exposure group was higher than that in control group ($P<0.01$). The total symptom score and hemorheological indexes of exposed group after treatment were reduced ($P<0.01$ or $P<0.05$), and the results in exposed group were lower than those in control group ($P<0.01$ or $P<0.05$). The level of HDL-C went up ($P<0.01$) and the content in exposure group was higher than that in control group ($P<0.01$). **Conclusion** The curative effect of Sangdan Tongluo Granule combined with conventional therapy of western medicine is accurate, safe and stable, which can significantly improve the symptoms of patients in the convalescence of ischemic stroke with yin deficiency and blood stasis pattern. It can also reduce the degree of nerve defect, improve serum lipid levels and hemorheological indexes as well as the patients' quality of life. To sum up, we hold that Sangdan Tongluo Granule has certain value for clinical application and promotion.

[**Keywords**] ischemic stroke; yin deficiency and blood stasis pattern; Sangdan Tongluo Granule; retrospective cohort study; National Institute of Health Stroke Scale; activity of daily living score

缺血性脑卒中又名缺血性中风,为脑部血液循环障碍所引发的一类脑血管疾病,通常其发病率、致残率以及死亡率均较高^[1]。流行病学调查数据显示,2019 年全球因脑卒中死亡 6500 万人,其中缺血性脑卒中为最主要的原因,为患者带来较为沉重的经济负担与生活压力^[2-3]。现代医学治疗缺血性脑卒中手段有限,尤其对于恢复期患者疗效并不显著,仍以降脂药、抗血小板用药或者抗凝用药等二级预防为主,长期应用往往出现不同程度的不良反应^[4]。中医药防治缺血性脑卒中恢复期具有一定优势,能有效减轻患者症状并改善其生活质量,尤其以口服中成药应用较为广泛^[5-6]。桑丹通络颗粒根据柔肝通络汤^[7]优化制备而来,经多年临床应用,反复验证,其对缺血性脑卒中恢复期辨证属阴虚血瘀证的患者疗效甚好。本研究采用回顾性队列研究方法,对桑丹通络颗粒治疗阴虚血瘀证缺血性脑卒中恢复期的临床有效性与安全性进行评价,以进一步丰富缺血性脑卒中临床治疗手段,现将方法与结果报道如下。

1 临床资料

本试验方案经湖南省中医药研究院附属医院伦理委员会批准(伦审[2022]10号),并已通过中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR2200056083),桑丹通络颗粒获湖南省药品监督管理局备案(湘药制备字 Z20210481000)。

1.1 诊断标准

西医诊断标准:参照中华医学会神经病学分会脑血管病学组修订发布的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[8]中关于缺血性脑卒中的诊断标准执行。中医诊断及辨证标准参照国家中医药管理局脑病急症协作组制定的《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[9]和中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》^[10]中风病中阴虚风动和气虚血瘀证,拟定缺血性脑卒中阴虚血瘀证诊断标准:具备中风主症+阴虚主症(或血瘀主症 1 项+次症 2 项)+血瘀主症(或血瘀主症 1 项+次症 2 项)。(1)中风主症:见半身不遂、口舌喎斜、舌强言謇。(2)阴虚主症:舌质红少苔、脉细;次症:伴五心烦热、口燥咽干、盗汗。(3)血瘀主症:舌质紫暗,脉涩;血瘀次症:头部刺痛、局部瘀斑点等。

1.2 纳入标准

(1)符合上述西医诊断标准和中医阴虚血瘀证诊断标准;(2)病程在发病 2 周至 6 个月的恢复期;(3)依从性较好,年龄为 18~75 岁;(4)具有肢体功能障碍,且不伴随其他影响神经功能和生活能力评价的疾病。

1.3 排除标准

(1)观察期间服用与试验药物作用类似中药;(2)合并有严重的心、肝、肾等严重原发性疾病;(3)疗程未滿 2 周;(4)病历资料不全,回访也无法获取。

1.4 一般资料

采用回顾性队列研究临床试验方法^[11],按照纳入标准和排除标准收集湖南省中医药研究院附属医院2021年7月至2022年6月收治的缺血性脑卒中恢复期患者门诊和住院临床资料,共筛选153例。根据是否使用桑丹通络颗粒治疗将患者分为暴露组与对照组,暴露组51例(男32例、女19例),年龄39~73(60.69±10.45)岁,病程16~43(25.53±5.91)d;对照组102例(男59例、女43例),年龄30~75(63.10±9.29)岁,病程15~42(23.91±6.69)d。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。

2 方法

2.1 治疗方法

两组均根据指南给予西医常规治疗,包括抗血小板聚集、营养神经、控制血压与血糖治疗等^[12]。暴露组在西医常规治疗的基础上加用桑丹通络颗粒。桑丹通络颗粒由湖南中医药研究院中药制剂室制备,其药物组成:桑椹、枸杞子、丹参、地龙、豨莶草、白芍、天麻、大伸筋、蝉蜕、山楂。服用方法:开水冲服,每次1包,每日2次,连续服用14d为1个疗程。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医证候疗效评价 从资料中调取暴露组和对照组患者治疗前及治疗后14天相关症状、体征,参照《中药新药临床研究指导原则》^[13]标准对主症和次症进行量化评分,症状总积分0~28分,分数越高症状越严重。

2.2.2 神经功能缺损评分 参照美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评估两组治疗前后的神经功能缺损情况,计分0~42分,分数越高表明神经功能缺损更严重。

2.2.3 生存质量评价 采用日常生活活动能力(activities of daily living, ADL)对缺血性中风患者生存质量进行评价,依据改良 Barthel 指数^[14]评定两组患者治疗前后ADL积分,总分100分,分值越高说明日常生活活动能力越强,生存质量越高。

2.2.4 安全性监测 观察两组不良反应的发生情况,并对症处理。

2.3 疗效判定标准

临床疗效采用中医证候疗效评价方式,根据两组患者治疗前和治疗14d后症状评分下降率评价临床疗效:评分下降率^[15]=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%。临床疗效评价标准参照《中药新

药临床研究指导原则》^[13]制订如下。

临床痊愈:症状总积分下降率≥95%;显效:症状总积分下降率≥70%;有效:症状总积分下降率≥30%;无效:症状总积分下降率<30%。

2.4 质量控制

资料由两名主治医师以上研究人员分别录入,建立数据库,随机抽取15%样本进行核对,尽量避免错误或偏移。

2.5 统计学方法

采用SPSS 25.0统计软件进行数据处理,正态分布计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采用 t 检验;计数资料以“例(%)”表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,暴露组总有效率为84.31%,明显高于对照组的67.65%,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表1。

表1 两组缺血性脑卒中恢复期阴虚血瘀证患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
暴露组	51	7(13.73)	26(50.98)	10(19.61)	8(15.69)	84.31
对照组	102	9(8.82)	31(30.39)	29(28.43)	33(32.35)	67.65

注:与对照组比较, $\chi^2=4.665$, $P=0.031$ 。

3.2 两组患者治疗前后NIHSS、ADL评分及症状总积分比较

两组治疗前NIHSS评分比较,差异无统计学意义($t=0.179$, $P=0.858$);两组治疗后,均较治疗前降低(暴露组 $t=5.739$, $P<0.001$,对照组 $t=3.212$, $P=0.002$),且暴露组NIHSS评分低于对照组($t=2.396$, $P=0.018$)。两组治疗前ADL评分比较,差异无统计学意义($t=0.813$, $P=0.072$),两组治疗后,均较治疗前升高(暴露组 $t=8.398$, $P<0.001$,对照组 $t=6.476$, $P<0.001$),且暴露组ADL评分高于对照组($t=3.138$, $P=0.002$)。两组患者治疗前症状总积分比较,差异无统计学意义($t=1.326$, $P=0.187$);治疗后,暴露组较治疗前降低($t=5.316$, $P<0.001$);对照组治疗前后比较,差异无统计学意义($t=1.692$, $P=0.092$),且暴露组症状总积分低于对照组($t=2.862$, $P=0.005$)。详见表2。

3.3 两组患者治疗前后血脂水平和血液流变学指标比较

两组治疗前血清总胆固醇(serum total cholesterol, TC)水平比较,差异无统计学意义($t=1.003$, $P=$

表2 两组缺血性脑卒中恢复期阴虚血瘀证患者治疗前后NIHSS、ADL评分及症状总积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	时间	NIHSS评分	ADL评分	症状总积分
暴露组	51	治疗前	31.69±5.23	49.63±8.39	20.65±5.44
		治疗后	25.19±6.17**	65.17±10.21**	15.39±4.51**
对照组	102	治疗前	30.98±6.15	51.98±7.11	19.27±6.36
		治疗后	27.99±7.11**#	59.79±9.89**#	17.88±5.33##

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与暴露组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

0.318);两组治疗后,均较治疗前降低(暴露组 $t=6.234$ 、 $P<0.001$,对照组 $t=3.153$ 、 $P=0.002$);且暴露组 TC 水平低于对照组($t=2.150$ 、 $P=0.033$)。两组治疗前甘油三酯(triglyceride, TG)水平比较,差异无统计学意义($t=0.460$ 、 $P=0.647$);两组治疗后,均较治疗前无明显降低(暴露组 $t=0.695$ 、 $P=0.489$,对照组 $t=0.731$ 、 $P=0.466$);且暴露组 TG 水平与对照组差异无统计学意义($t=0.131$ 、 $P=0.896$)。两组治疗前高密度脂蛋白胆固醇(high density liprotein cholesterol, HDL-C)比较,差异无统计学意义($t=0.811$ 、 $P=0.419$);两组治疗后,暴露组较治疗前升高($t=6.509$ 、 $P<0.001$),对照组治疗前后比较,差异无统计学意义($t=0.591$ 、 $P=0.556$);且暴露组 HDL-C 水平明显高于对照组($t=9.716$ 、 $P<0.001$)。两组治疗前低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)水平比较,差异无统计学意义($t=0.212$ 、 $P=0.832$);两组治疗后,均较治疗前降低(暴露组 $t=4.089$ 、 $P<0.001$,对照组 $t=2.857$ 、 $P=0.005$);且暴露组 LDL 水平低于对照组($t=2.174$ 、 $P=0.031$)。详见表3。两组治疗前各项血液流变学指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,暴露组各项血液流变学指标均明显低于治疗前及对照组($P<0.05$);对照组治疗前后比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表4。

表3 两组缺血性脑卒中恢复期阴虚血瘀证患者治疗前后血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
暴露组	51	治疗前	7.19±1.13	1.76±1.23	1.03±0.32	5.03±1.76
		治疗后	5.89±0.97**	1.61±0.93	1.61±0.55**	3.76±1.35**
对照组	102	治疗前	6.95±1.51	1.68±0.89	0.99±0.27	4.97±1.59
		治疗后	6.33±1.29**#	1.59±0.87	1.01±0.21#	4.33±1.61**#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与暴露组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

表4 两组缺血性脑卒中恢复期阴虚血瘀证患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	全血高切黏度/(mPa·s)	全血低切黏度/(mPa·s)	血浆黏度/(mPa·s)	纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)
暴露组	51	治疗前	5.69±2.11	15.91±6.39	1.77±0.31	5.37±0.96
		治疗后	5.01±1.16*	13.15±6.11*	1.51±0.59*	3.99±1.37*
对照组	102	治疗前	5.80±1.98	16.59±5.93	1.81±0.37	5.01±1.13
		治疗后	5.73±2.19#	15.89±5.79#	1.79±0.33#	4.66±1.09#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与暴露组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

3.4 不良反应

两组缺血性脑卒中恢复期阴虚血瘀证患者,治疗过程中均未出现明显药物相关性不良反应。

4 讨论

现代医学认为,血管局部炎症反应和内皮损伤诱发的动脉粥样硬化是引起缺血性脑卒中发生发展的关键因素与主要病理基础^[6]。缺血性脑卒中导致的脑损伤是由兴奋性毒性、氧化应激、炎症和细胞凋亡等一系列复杂的病理生理过程相互作用的结果^[7]。西医针对急性缺血性脑卒中的治疗方法不多,静脉注射重组组织型纤溶酶原激活剂是目前治疗的最有效方法^[8],但局限于其应用时间窗。对于缺血性脑卒中恢复期患者,西医仍以药物二级预防和对症治疗为主。

缺血性脑卒中属于中医学“中风”范畴。本研究团队认为,“肝肾阴亏、脑络瘀滞”是缺血性中风恢复期的重要病机。缺血性脑卒中发病人群往往以中老年人居多,其肝肾阴液多有亏耗,正如《素问·阴阳应象大论》云:“年四十,而阴气自半,起居衰矣”^[9]。此外,本研究团队在多年临床实践中发现,缺血性脑卒中恢复期患者常表现有肢体拘挛、腰膝酸软、烦热易怒、眩晕耳鸣、舌红少苔或无苔等肝肾阴亏之象。因此,缺血性中风恢复期多表现为本虚标实、虚实夹杂之证。本虚表现为肝肾阴虚,标实多为气滞血瘀。基于上述病因病机,临证时须注重滋补肾之阴液,并予以柔肝之法调理肝气,同时配以息风通络、活血化瘀等法。因此,本课题组经多年来对缺血性中风的临床经验论证和中医理论探索,研制出中医药特色制剂桑丹通络颗粒,此方具有滋阴息风、活血通络之功效,对缺血性脑卒中恢复期,尤其辨证属阴虚血瘀证患者临床疗效甚好。方中重用白芍、丹参,养阴柔肝以舒筋脉,活血化瘀以通脑络,白芍重在益阴主静、丹参重在活血主动,动静相合、阴阳相配,白芍滋阴而不恋邪、丹参活血而未耗血,共奏滋阴柔肝、活血通络之功,此两者为君药。白芍归肝、脾经,《名医别录》言其可“通顺血脉”,现代药理学研究表明,白芍中富含的大量白芍总苷,对脑缺血再灌注后神经细胞凋亡具有抑制作用,起到保护神经细胞的作用,

其作用机制可能与调节凋亡相关基因和蛋白表达相关^[20];丹参入心、肝经,《日华子本草》记载其能“养神定志,通利关脉”,研究发现,丹参中含有的一系列丹参酮类脂溶性成分治疗缺血性脑卒中疗效确切,其作用机制多与抗凋亡、抗炎、调节自噬、限制谷氨酸兴奋性毒性、抑制氧化应激、促进新生血管形成等有关^[21]。桑椹、枸杞子滋补肝肾,配天麻以平肝息风,共助柔肝育阴之效;豨莶草、地龙、蝉蜕、大伸筋四者合用,平增舒筋、活血、通络之用;佐以山楂和胃助运。综合诸药,共奏滋阴通络之功,阴液得补,肝风已息,气血调畅,脑神乃复。

本研究结果表明,桑丹通络颗粒联合西医常规治疗方法对于治疗阴虚血瘀证缺血性脑卒中恢复期,具有显著的临床疗效和稳定的安全性,可改善患者症状,降低其神经缺损程度,提高其生活活动能力,具有一定的临床应用与推广价值。同时,本研究中采用桑丹通络颗粒联合西医常规治疗方法干预缺血性脑卒中恢复期患者能显著降低血清 TC、LDL-C 水平,同时能有效升高 HDL-C,这可能与本方能调控人体阴阳有关。HDL-C 具有运输胆固醇的作用^[22],本研究团队认为其功能相当于中医“气”的作用,阴阳平衡则正气充足,气行则血行畅通,气弱则血滞成瘀,本方药体现出中医治病求本的原则;而对照组血清 HDL-C 水平治疗前后无明显变化,也在一定程度反映了他汀类等降脂药物对升高 HDL-C 水平作用不明显。两组治疗前后 TG 水平比较,差异无统计学意义,可能与本研究纳入的患者中甘油三酯类高脂血症偏少有关。同时,桑丹通络颗粒联合西医常规治疗方法还能有效改善缺血性脑卒中患者血液流变学指标。

由于本研究为观察性分析类研究,不干预患者临床治疗方案,虽然临床数据较为庞大,但纳入的临床病例资料少部分存在基线资料不够全面、治疗时间长短不一、随访资料可能存在偏差等各种问题。因此,本研究存在一定的局限性,需要进一步高质量、大样本、多中心的前瞻性研究进行验证,并从疗效性、安全性、经济性、可及型、适宜性和创新性等不同维度开展临床综合评价。

参考文献

[1] FESKE S K. Ischemic Stroke[J]. *The American Journal of Medicine*, 2021, 134(12): 1457-1464.
 [2] GBD STROKE COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *The Lancet Neurology*, 2021, 20(10): 795-820.

[3] WANG W Z, JIANG B, SUN H X, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: Results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
 [4] 赵倩煜,刘云海,张金涛,等.葛酮通络胶囊对缺血性脑卒中恢复期病人中医证候改善的多中心随机对照临床研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(23): 4039-4043, 4049.
 [5] 张艾嘉,王爽,王萍,等.缺血性脑卒中的病理机制研究进展及中医药防治[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(5): 227-240.
 [6] 田紫煜,孔令博,张重阳,等.口服中成药治疗缺血性脑卒中临床研究证据的概况性综述[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(20): 154-160.
 [7] 杨颖,龙华君,刘雨,等.柔肝通络汤对脑缺血再灌注损伤大鼠 Bcl-2 蛋白表达的影响[J]. *中国中医急症*, 2021, 30(1): 48-51, 70.
 [8] 彭斌,刘鸣,崔丽英.与时俱进的新指南:《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 657-659.
 [9] 国家中医药管理局脑病急症协作组.中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. *北京中医药大学学报*, 1996, 19(1): 55-56.
 [10] 国家中医药管理局.中风的诊断依据、证候分类、疗效评定:中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2016, 18(10): 16.
 [11] 刘志亮,陈分乔,许文忠,等.鹿角龟芍汤辅助治疗阴阳两虚型围绝经期抑郁症回顾性队列研究[J]. *中医杂志*, 2019, 60(19): 1668-1672.
 [12] 胡跃强,唐农,胡玉英,等.温阳复元方联合西药治疗缺血性中风恢复期患者 109 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2017, 58(18): 1569-1572.
 [13] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社, 2002: 101.
 [14] 崔娟,崔晨曦,刘长春,等.血栓通对急性缺血性脑卒中患者 NIHSS 评分、改良 Barthel 指数的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(35): 3959-3962, 3977.
 [15] 刘莹,于生元,顾平,等.复方曲肱注射液治疗急性缺血性脑卒中 400 例:多中心回顾性研究[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2022, 43(5): 781-786, 792.
 [16] ZMYSŁOWSKI A, SZTERK A. Current knowledge on the mechanism of atherosclerosis and pro-atherosclerotic properties of oxysterols[J]. *Lipids in Health and Disease*, 2017, 16(1): 188.
 [17] KHOSHNAM S E, WINLOW W, FARZANEH M, et al. Pathogenic mechanisms following ischemic stroke[J]. *Neurological Sciences*, 2017, 38(7): 1167-1186.
 [18] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association[J]. *Stroke*, 2019, 50(12): e344-e418.
 [19] 于晓东.《内经》对中风病因的认识[J]. *时珍国医国药*, 2008, 19(1): 213-214.
 [20] 史晴晴,于红梅.白芍总苷对脑缺血再灌注后细胞凋亡抑制作用的研究[J]. *中国中医急症*, 2017, 26(6): 973-975, 994.
 [21] 王哲义,孙恽泽,邓欣祺,等.丹参酮类脂溶性成分及其干预缺血性脑卒中机制的研究进展[J]. *中草药*, 2022, 53(4): 1181-1190.
 [22] 许臻,龚朵,刘厂辉,等.高密度脂蛋白功能研究新进展[J]. *生理科学进展*, 2022, 53(5): 363-367.