

# 开窍汤联合疏血通注射液改善急性脑梗死患者神经功能的临床效果及机制探讨

卞伟伟 黄斌 李军

**【摘要】 目的** 观察开窍汤联合疏血通注射液改善急性脑梗死患者神经功能的临床效果及其可能的作用机制。**方法** 选择 2018 年 6 月 - 2019 年 6 月本院收治的 80 例急性脑梗死患者,按照随机数字表分为对照组和观察组,每组各 40 例;2 组患者均给予常规治疗,对照组在常规治疗基础上给予疏血通注射液,观察组患者在对照组基础上加用开窍汤治疗,2 周为 1 个疗程,连续用药 2 个疗程;通过观察治疗前后神经功能缺损程度变化以评价临床治疗效果,并评价运动功能、日常生活能力,检测大脑动脉血流速度及血清中细胞凋亡、神经损伤相关指标水平变化。**结果** 与对照组的有效率 75.00%(30/40)比较,观察组的有效率 92.50%(37/40)显著升高( $\chi^2 = 4.501, P < 0.05$ );观察组治疗 2、4 周后的 NIHSS 评分均显著低于对照组( $P < 0.05$ );观察组治疗 4 周后的 FMA 评分、MBI 评分显著高于对照组,即运动功能、日常生活能力提高更明显( $P < 0.05$ );观察组患者治疗 4 周后的 MCA、PCA、ACA、BA 血灌速度显著高于对照组( $P < 0.05$ );观察组治疗 4 周后的 Caspase-3、H-FABP 水平显著低于对照组,IGF-1、CGRP 水平则显著高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 开窍汤联合疏血通注射液更利于改善急性脑梗死患者的神经功能,提高运动功能、日常生活能力,其机制可能与增加脑血流灌注、抑制细胞凋亡、神经损伤以发挥脑保护作用有关。

**【关键词】** 开窍汤 疏血通注射液 急性脑梗死 神经功能 作用机制

**【中图分类号】** R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2020)05-0585-05

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.05.006

**Clinical effect and mechanism of kaiqiao decoction combined with shuxuetong injection on improving nerve function in patients with acute cerebral infarction** Bian Weiwei\*, Huang Bin, Li Jun. \* Department of Neurology, Nanjing Jiangbei People's Hospital, Nantong University, Nanjing 210048

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical effect and possible mechanism of kaiqiao decoction combined with shuxuetong injection on improving nerve function in patients with acute cerebral infarction. **Methods**

Eighty patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from June 2018 to June 2019 were selected and divided into control group and observation group according to the random number table, with 40 patients in each group. Patients in both groups were treated with conventional western medicine. Patients in the control group were given shuxuetong injection on the basis of conventional intervention. Patients in the observation group were treated with kaiqiaotang on the basis of the control group. The clinical therapeutic effect was evaluated by observing the changes in the degree of neurological impairment before and after treatment, the changes in motor function and daily living ability were evaluated, and the changes in blood flow velocity of cerebral artery, the relative parameters of cell apoptosis and nerve injury in serum were detected. **Results** Compared with the control group, the effective rate of the observation group was 75.00% (30/40), the effective rate of the observation group was 92.50% (37/40) ( $\chi^2 = 4.501, P < 0.05$ ). The NIHSS scores of the observation group were significantly lower than those of the control group after 2 weeks of treatment and 4 weeks of treatment ( $P < 0.05$ ). After 4 weeks of treatment, the FMA score and MBI score of the observation group were significantly higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After 4 weeks of treatment, the blood flow velocities of MCA, PCA, ACA and BA of the observation group after treatment were significantly higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After 4 weeks of treatment, the serum levels of Caspase-3 and H-

基金项目:南通市卫生健康委员会科研项目(MB2019037)

作者单位:210048 南京,南通大学附属南京江北人民医院神经内科(卞伟伟);南京市浦口区中医院急诊科[黄斌(通信作者)];江苏省海安市人民医院神经内科(李军)

FABP in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the serum levels of IGF-1 and CGRP in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Kaiqiao decoction combined with shuxuetong injection was more conducive to improving the neurological function of patients with acute cerebral infarction, improving the motor function and the ability of daily living, and its mechanism might be related to increasing cerebral blood perfusion, inhibiting the apoptosis of nerve cells and damage to play the role of brain protection.

**【Key words】** Kaiqiao decoction Shuxuetong injection Acute cerebral infarction Neural function Mechanism of action

急性脑梗死(Acute cerebral infarct, ACI)是临床最多见的脑血管病变,多是脑动脉硬化和血栓等导致血管管腔变窄,从而导致血流速度减缓,使得局部脑组织缺血、缺氧而坏死所致<sup>[1]</sup>,该病发病急、发病部位多样,治疗较为棘手。患者临床常表现出肢体活动障碍、意识障碍、语言障碍等神经功能损伤症状,影响生活质量。作为一种脑血管急症,ACI后早期积极有效的保护神经及阻断神经损伤十分必要,临床上普遍将尽早恢复脑供血、减轻患者的神经损伤程度作为治疗的关键靶点。目前,现代医学临床上多给予促进脑代谢、抗凝、抗血小板聚集、降颅内压等基础治疗为主,虽在缓解病情、减轻神经功能损伤方面有一定效果,但后遗症的发生率较高,效果并不理想<sup>[2]</sup>。近年来,中医药治疗 ACI 在保护脑神经元、抗凝、抗炎、减轻脑水肿、提高脑组织血液灌注等方面表现出明显的优势<sup>[3]</sup>。本研究结合 ACI 患者多见“痰瘀蒙窍”的病机特点,观察采用开窍汤联合疏血通注射液进行协同治疗的效果,初步分析其可能的作用机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 6 月 - 2019 年 6 月本院收治的 80 例急性脑梗死患者,按照随机数字表分为对照组和观察组,每组各 40 例;2 组患者治疗过程中均未见脱落,本研究经本院医学伦理会批准。患者的一般资料比较无明显差异( $P>0.05$ ),具有可比性(表 1)。

1.2 诊断标准

(1)中医学有关中风的诊断符合《中风病诊断与

疗效评定标准(试行)》<sup>[4]</sup>中的标准,临床辨证为痰瘀蒙窍证;(2)急性脑梗死的西医诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018 年)》<sup>[5]</sup>中有关标准,出现局灶性的神经功能缺损症状,并经脑 CT 或磁共振成像(MRI)等影像学检查证实。

1.3 纳入标准

(1)患者首次急性发病,年龄 45~70 岁;(2)符合上述有关脑梗死的诊断;(3)发病至入院时间间隔在 6 h 内;(4)口眼歪斜、半身不遂、偏身麻木、口角流涎、感觉障碍、神昏、痰鸣、舌质紫黯、脉沉滑;(5)家属签署知情同意书且不同意溶栓治疗。

1.4 排除标准

(1)既往脑外伤史者;(2)有脑出血史者;(3)合并帕金森病、阿尔兹海默症等可影响神经功能疾病患者;(4)合并肝肾功能不全、严重感染性疾病、免疫系统、血液系统疾患者;(5)合并有脑肿瘤、颅骨缺陷、蛛网膜下腔出血、病毒性脑膜炎等疾病者;(6)过敏体质、对本研究所用的药物过敏者。

1.5 治疗

2 组均予常规促进脑代谢、抗凝、抗血小板聚集、降颅内压等基础治疗,同时对有感染者予抗感染治疗,对患有冠心病、高血压病、糖尿病的患者予以改善心功能、降压、控制血糖等对症处理。对照组在常规干预基础上给予疏血通注射液(国药准字 Z20010100,)静脉滴注,6 mL/d,加于 5%葡萄糖注射液(或 0.9%氯化钠注射液)250~500 mL 中缓缓滴入,2 周为 1 个疗程,连续用药 2 个疗程。

观察组患者在对照组基础上加用开窍汤治疗,开窍汤组成:麝香 0.5 g(冲服),白茅根 9g,桃仁 15

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	n	性别		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	发病至入院时间 ( $\bar{x} \pm s$ , h)	梗死部位		
		男 (n)	女 (n)			基底节、侧脑室 体旁、丘脑(n)	颞叶 (n)	双侧额叶 (n)
观察组	40	21	19	63.24 $\pm$ 2.17	3.78 $\pm$ 0.45	25	3	12
对照组	40	23	17	63.03 $\pm$ 1.85	3.82 $\pm$ 0.37	27	4	9

g,红花 9 g,丹参 15 g,川芎 12 g,三七末 4 g,红景天 12 g,石菖蒲 9 g,郁金 12 g,大黄 6 g(后入),茯苓 20 g,半夏 9 g,陈皮 12 g,黄芪 15 g,白芍 30 g,炙甘草 6 g。随症加减,痰甚者加入瓜蒌 12 g,胆南星 15 g;瘀血甚者加入水蛭 6 g,鸡血藤 15 g;风邪甚者加入荆芥 15 g;血压高甚者加入钩藤 9 g,决明子 15 g;肢端麻木者加入伸筋草 15 g,木瓜 20 g;1 剂/d,去渣取汁后分 3 次内服,2 周为 1 个疗程,连续用药 2 个疗程。

1.6 观察指标

(1)治疗前、治疗 2、4 周后参照美国国立卫生研究院卒中量表(National institute of health stroke scale,NIHSS)<sup>[6]</sup>评定神经功能,评分降低则表明神经功能缺损程度减轻;(2)治疗前、治疗 4 周后分别采用 Fugl-Meyer 运动功能评估(Fugl-Meyer motor assessment,FMA)、改良 Barthel 指数(Modified barthel index,MBI)<sup>[7]</sup>评定患者的运动能力、日常生活能力,FMA 共计 17 个项目,总分 34 分,评分越高则表明运动能力越好;MBI 满分 100 分,评分愈高则表明日常生活能力越好;(3)治疗前、治疗 4 周后采用超声经颅多普勒血流分析仪(TC2000 型)检查大脑中动脉(Middle cerebral artery,MCA)、大脑后动脉(Posterior cerebral artery,PCA)、前动脉(Anterior cerebral artery,ACA)、基底动脉(Basilar artery,BA)血流速度,计算其平均血流速度;(4)治疗前、治疗 4 周后采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法测定血清中天冬氨酸活化水解酶(Caspase-3)蛋白、胰岛素样生长因子-1(Insulin-like growth factor-1,IGF-1)、降钙素基因相关肽(Calcium gene related peptide,CGRP)、心型脂肪酸结合蛋白(Heart type fatty acid binding protein,H-FABP)水平,试剂盒购自重庆赛维药业有限公司,操作严格按照说明书进行。

1.7 疗效标准<sup>[4]</sup>

基本痊愈:NIHSS 评分下降超过 90%;显效:NIHSS 评分下降 40%~90%;进步:NIHSS 评分降低 18%~39%;无效:达不到有效标准。

1.8 统计学处理

采用 SPSS25.0;计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,相同标本在不同时间点的重复测量值采

用方差分析,组间比较采用两独立样本  $t$  检验;计数资料以例数( $n$ )或百分率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 与对照组的有效率 75.00%(30/40)比较,观察组的有效率 92.50%(37/40)显著升高( $\chi^2 = 4.501, P<0.05$ )(表 2)。

表 2 2 组患者临床疗效比较

组别	$n$	基本痊愈 ( $n$ )	显效 ( $n$ )	进步 ( $n$ )	无效 ( $n$ )	有效率 (%)
观察组	40	10	17	10	3	92.50*
对照组	40	6	11	15	10	75.00

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.501, * P<0.05$

2.2 2 组患者 NIHSS 评分比较 观察组治疗 2、4 周后的 NIHSS 评分均显著低于对照组( $P<0.05$ )(表 3)。

表 3 2 组患者 NIHSS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	例数	NIHSS 评分		
		治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后
观察组	40	19.35±4.17 $\Delta$	9.11±2.45* $\#$	4.33±1.06* $\blacktriangle$
对照组	40	19.26±3.78	12.78±3.02 $\#$	9.57±2.77 $\blacktriangle$

注:与对照组比较,\* $P<0.05, \Delta P>0.05$ ;与同组治疗前比较, $\# P<0.05$ ;与同组治疗 2 周后比较, $\blacktriangle P<0.05$

2.3 2 组患者 FMA,MBI 评分比较 观察组治疗 4 周后的 FMA,MBI 评分显著高于对照组,即运动功能、日常生活能力提高更明显( $P<0.05$ )(表 4)。

2.4 2 组患者脑血流动力学指标水平比较 观察组治疗 4 周后的 MCA,PCA,ACA,BA 血流速度显著高于对照组( $P<0.05$ )(表 5)。

2.5 2 组患者血清中细胞凋亡、神经损伤相关指标水平比较 观察组治疗 4 周后的 Caspase-3, H-FABP 水平显著低于对照组,IGF-1,CGRP 水平则显著高于对照组( $P<0.05$ )(表 6)。

3 讨论

脑梗死属中医学“中风”的范畴,患者多因饮食不节、情志内伤等伤及脾胃,脾胃失于健运,瘀血内停,痰浊内生,影响经脉气血运行,日久痰瘀互结,蒙

表 4 2 组 FMA,MBI 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	例数	FMA		MBI	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
观察组	40	20.15±1.38 $\Delta$	32.47±4.83* $\#$	30.80±5.34 $\Delta$	70.36±10.52* $\#$
对照组	40	20.22±1.27	25.10±2.04 $\#$	31.18±7.22	53.65±9.27 $\#$

注:与对照组比较,\* $P<0.05, \Delta P>0.05$ ;与同组治疗前比较, $\# P<0.05$

表 5 2 组患者脑血流动力学指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ , cm/s)

组别	例数	MCA		PCA		ACA		BA	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
观察组	40	46.83 ± 8.04 <sup>△</sup>	76.82 ± 10.45* <sup>#</sup>	37.44 ± 5.37 <sup>△</sup>	62.28 ± 9.36* <sup>#</sup>	42.78 ± 4.31 <sup>△</sup>	70.35 ± 7.26* <sup>#</sup>	33.42 ± 6.78 <sup>△</sup>	46.70 ± 9.34* <sup>#</sup>
对照组	40	47.03 ± 6.78	53.76 ± 8.24 <sup>#</sup>	37.52 ± 6.02	45.07 ± 6.28 <sup>#</sup>	41.88 ± 5.04	57.42 ± 6.39 <sup>#</sup>	34.17 ± 7.82	39.15 ± 7.78 <sup>#</sup>

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ,<sup>△</sup> $P > 0.05$ ;与同组治疗前比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$

表 6 2 组患者血清中细胞凋亡、神经损伤相关指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Caspase-3 (ng/L)		IGF-1 (ng/mL)		CGRP (pg/mL)		H-FABP (ng/mL)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
观察组	40	73.23 ± 5.17 <sup>△</sup>	31.08 ± 6.04* <sup>#</sup>	25.39 ± 3.04 <sup>△</sup>	41.22 ± 4.75* <sup>#</sup>	87.04 ± 9.73 <sup>△</sup>	175.06 ± 23.08* <sup>#</sup>	10.43 ± 5.54 <sup>△</sup>	2.87 ± 0.40* <sup>#</sup>
对照组	40	72.78 ± 6.04	56.22 ± 5.73 <sup>#</sup>	25.44 ± 2.83	32.46 ± 3.26 <sup>#</sup>	87.11 ± 10.04	130.19 ± 15.42 <sup>#</sup>	10.37 ± 5.28	7.23 ± 1.85 <sup>#</sup>

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ,<sup>△</sup> $P > 0.05$ ;与同组治疗前比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$

蔽清窍所致<sup>[8]</sup>。可见,痰浊、血瘀是诱导其发病的主要病理产物,痰瘀互结是脑梗死急性期的主要发病诱因,贯穿着疾病的始终<sup>[9]</sup>。治宜以开窍、化痰、活络为要。结合上述病机特点,本研究在西医常规干预的基础上加用开窍汤联合疏血通注射液进行协同治疗,结果发现 2 组患者的神经功能损伤均得到一定程度的修复,且肢体运动能力、日常生活能力均有所改善,但以观察组变化更明显,这证实了在西医常规干预的基础上加用开窍汤联合疏血通注射液更利于促进 ACI 患者的预后恢复,在修复受损的神经功能、提高运动能力、日常生活能力方面具有更好的效果,在减少后遗症发生方面更具优势,且优于单纯加用疏血通注射液治疗。另外,通过对 2 组患者治疗 4 周后脑血流动力学参数的比较,发现观察组在提高脑动脉平均血流速度方面优于对照组,这提示加用开窍汤联合疏血通注射液进行协同治疗更利于改善 ACI 患者的脑血流状态,提高脑血液灌注,从而在恢复脑供血方面更具优势。分析其原因可能在于,一方面,从对照组的治疗效果来看,显然加用疏血通注射液可一定程度上减轻脑神经功能损伤,改善脑血流动力学指标水平,这是因为疏血通注射液是临床上常用的中药复方制剂,以水蛭、地龙组方,功可活血化瘀、通经活络,药理研究发现其具有抗血小板聚集、抗凝、促纤溶等作用,可改善缺血部位再灌注,增加微循环,从而改善脑组织缺氧<sup>[10]</sup>,但结果显示仍有部分患者的预后恢复效果欠佳,而开窍汤以开窍化痰、祛瘀生新为治疗法则,符合患者“痰瘀蒙窍”的病机特点,方中麝香主开窍醒神、活血通经;白茅根性味甘寒,可清热利尿、凉血止血;桃仁、红花、丹参、川芎、三七末主活血通络、消肿止痛;红景天功可益脑养心、补气清肺、散瘀消肿、收涩止血;石菖蒲功可开窍豁痰、理气活血;郁金主行气解郁,凉血破瘀;大

黄主攻积滞、清湿热、凉血、祛瘀、解毒;茯苓健脾渗湿,渗湿以助化痰之力;半夏辛温性燥,善能燥湿化痰,且又和胃降逆;陈皮既可理气行滞,又能燥湿化痰;黄芪健脾益气,健脾以杜生痰之源;白芍柔肝敛阴,合甘草缓急止痛;甘草还可健脾和中,调和诸药。全方谨守病机,药证相应,共奏开窍化痰、活血通络、消肿止痛之功。现代药理及动物实验研究发现,麝香对急性缺血性和出血性脑卒中均具有明显的保护作用,其注射液可显著改善大鼠神经功能缺损情况,抑制神经元凋亡,改善神经功能<sup>[11]</sup>;红花被证实可通过抗炎、改善血流动力学、抑制细胞凋亡、改善能量代谢、调控基因表达、抗氧化应激等途径来发挥抗脑血管损伤的作用<sup>[12]</sup>;丹参酮ⅡA 可抑制氧化应激,降低大鼠神经功能评分、大鼠脑梗死体积和含水量<sup>[13]</sup>,有效减轻缺血后引起的脑水肿,还可降低血液黏稠度,改善微循环,发挥抗血栓形成等作用,从而改善脑血液灌注;川芎嗪可防止血小板聚集、降低血小板表面活性及血液黏度等功效,从而有效抑制动脉斑块形成,增加脑血液灌注;三七皂苷能通过抗氧化应激、减少细胞凋亡、减轻炎症反应、抑制钙超载及保护血脑屏障等途径发挥抗脑缺血的效果<sup>[14]</sup>;白茅苷能减轻缺氧缺血性脑损伤模型新生大鼠的心肌损伤,并抑制相关炎症通路活化,调节机体免疫状态<sup>[15]</sup>;红景天苷可以抑制全脑缺血/再灌注后的氧化应激反应,改善血脑屏障的通透性,减轻脑水肿<sup>[16]</sup>;石菖蒲可有效降低脑损伤动物模型中血清炎症因子的异常表达,减轻脑组织水肿的病理损伤<sup>[17]</sup>;黄芪甲苷可减轻炎症反应,抑制大鼠脑缺血再灌注损伤,改善神经细胞超微结构变化,发挥脑保护作用,能改善急性脑梗死大鼠的神经运动功能<sup>[18]</sup>;冰片、黄芪甲苷、三七总皂苷配伍能够通过促进脑内神经细胞的增殖,修复受损的神经细胞,提高

脑组织血液灌注的作用<sup>[19]</sup>。

大量基础临床研究证实,当急性脑梗死发生后梗死区域及周围水肿区域的神经元会发生缺血、缺氧性损伤,直接引起多种相关因子的表达水平发生改变,当损伤持续甚至发生脑水肿等继发性改变时损伤神经元可出现不可逆性凋亡<sup>[20]</sup>。本研究初步分析开窍汤联合疏血通注射液改善急性脑梗死患者神经功能的机制,对血清中 Caspase-3, IGF-1, H-FABP, CGRP 水平等与细胞凋亡、神经损伤的相关指标表达水平变化进行观察,现代医学认为 Caspase-3 是细胞凋亡执行阶段的关键蛋白酶,其高表达可通过裂解抑制凋亡的蛋白,发挥促凋亡的作用,促进神经细胞凋亡<sup>[21]</sup>; H-FABP 是一种脂肪酸结合蛋白,正常情况下脑组织中 H-FABP 可参与神经突触的形成及成熟,而当脑组织缺血时神经细胞内的 H-FABP 会因血脑屏障遭到破坏而进入血液,并在血清中高水平表达,因此脑组织中 H-FABP 低表达,则引起神经系统损伤<sup>[22]</sup>; IGF-1 是一种肽类激素,具有脑保护作用,能诱导神经营养因子释放、抑制神经细胞凋亡、增加脑血流量。相关研究发现,脑梗死组织发生坏死,导致血管通透性及血脑屏障破坏,外周血 IGF-1 向脑内转移,起到保护脑细胞的作用<sup>[23]</sup>; CGRP 是一种神经肽,可提高脑组织血液灌注,改善血液循环,减轻脑组织缺氧损伤,促进神经细胞的生长发育,促进脑组织神经功能修复<sup>[24]</sup>。本结果发现,急性脑梗死患者治疗前血清中促进脑细胞凋亡、神经损伤的因子 Caspase-3, H-FABP 水平异常升高,而脑细胞保护作用的 IGF-1, CGRP 水平异常降低,而随着治疗的进行,患者血清中 Caspase-3, H-FABP 水平有所下降,IGF-1, CGRP 水平有所升高,且以观察组患者上述因子变化更为明显,可以推断出开窍汤联合疏血通注射液治疗更利于抑制急性脑梗死患者的神经凋亡,在修复患者的神经损伤程度方面具有更好的效果,初步认为这可能是其发挥神经保护的主要机制之一。

综上所述,开窍汤联合疏血通注射液治疗更利于促进 ACI 患者神经功能的修复,初步分析其作用机制可能与改善脑血流状态、抗神经细胞凋亡有关,但是组方中具体药物的脑保护机制尚未完全阐明,后期可据此进行大样本研究。

## 参 考 文 献

[1] Zhang H, Li CL, Wan F, et al. Efficacy of cattle encephalon glycoside and ignotin in patients with acute cerebral infarction: a randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study[J]. Neu-

ral Regeneration Research, 2020, 15(7): 1266-1273.

[2] Shuai J, Tian L, Ji T, et al. AMPK: potential therapeutic target for ischemic stroke[J]. Theranostics, 2018, 8(16): 4535-4551.

[3] 刘华. 中医综合治疗缺血性脑卒中疗效的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(24): 3898-3904.

[4] 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.

[5] 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 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-667.

[6] 中华神经科学会. 中华神经外科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.

[7] 王玉龙. 康复功能评定学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 154-400.

[8] 孟胜喜, 霍清萍, 王兵, 等. 从痰瘀角度论缺血性脑血管病[J]. 山东中医杂志, 2015, 34(10): 733-735.

[9] 张敏, 丁砚兵. 痰瘀同治法治疗痰瘀阻络型急性脑梗死的疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(10): 32-33.

[10] 哈玲梅, 杨丽荣, 张赛, 等. 疏血通注射液联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的效果及对血液流变学的影响[J]. 中国医药, 2020, 15(3): 378-382.

[11] 王玲, 李江, 徐少锋, 等. 人工麝香对大鼠急性脑缺血再灌注损伤和脑出血的实验治疗[J]. 药理学学报, 2019, 54(6): 1036-1040.

[12] 李传朋, 郭惟, 秦秀德. 红花注射液治疗脑血管疾病研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(10): 1371-1374.

[13] 徐琳, 洪福娣, 赵维娟, 等. 丹参酮 II A 对急性脑梗死模型大鼠脑组织 Cyclin D1、GSK-3 $\beta$  和 p-GSK-3 $\beta$  的影响[J]. 中国中医急症, 2019, 28(11): 1925-1928.

[14] 王萍, 闫东明, 黄茜, 等. 三七总皂苷治疗缺血性脑卒中的神经保护机制[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(12): 1750-1755.

[15] 胡云芝, 李军民, 鲁之中, 等. 白茅苷对缺氧缺血性脑损伤模型新生大鼠心肌损伤和免疫反应的影响[J]. 免疫学杂志, 2020, 36(2): 132-137.

[16] 赵辉, 白玉彦, 温桂莲, 等. 红景天苷对急性脑出血大鼠神经功能缺损评分与脑含水量的影响及其作用机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(3): 368-371.

[17] 肖一鑫, 章纪叶, 刘佳雯, 等. 石菖蒲煎剂对不同时长急性脑缺血再灌注大鼠 BBB 保护效应的研究[J]. 成都中医药大学学报, 2016, 39(2): 32-35.

[18] 付蓓蓓, 郑永强, 徐悦. 黄芪甲苷改善大鼠急性脑梗死神经运动功能及对梗死侧大脑皮层中 NF- $\kappa$ B p65 及 IKK $\beta$  蛋白的影响[J]. 中国中医急症, 2019, 28(1): 25-28.

[19] 杨筱倩, 丁煌, 刘晓丹, 等. 冰片配伍黄芪甲苷和三七总皂苷促进脑缺血再灌注后神经修复作用的研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(12): 5854-5859.

[20] 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.

[21] 高峰, 迟景宏, 王欣平, 等. 急性脑梗死患者血清 Caspase-3 和神经元特异性烯醇化酶的表达及意义[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(1): 73-75.

[22] 吴芳, 刘悦, 蔡志友. 急性脑梗死患者神经功能缺损程度与血清 H-FABP、CD62P 水平的关系[J]. 卒中与神经疾病, 2018, 25(2): 142-145, 149.

[23] 徐文文, 廖庆红, 王丽芳. 电针对急性脑梗死患者脑血流动力学及血清 bFGF、IGF-1 的影响[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(9): 969-972.

[24] 夏溪, 赵杨, 梁艳, 等. 平肝涤痰通络汤联合通脑活络针刺法治疗急性脑梗死及对神经功能的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(6): 1564-1568.