

## 脑络通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究

刘瑞霞<sup>1</sup>, 刘慧斌<sup>1</sup>, 陶晶<sup>2</sup>, 李斯琴<sup>1</sup>

1. 巴彦淖尔市医院 神经内二科, 内蒙古 巴彦淖尔 015000

2. 巴彦淖尔市医院 临床营养科, 内蒙古 巴彦淖尔 015000

**摘要:** **目的** 探讨脑络通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床效果。**方法** 选取2016年7月—2019年7月巴彦淖尔市医院收治的86例急性脑梗死患者, 随机分为对照组( $n=43$ )和治疗组( $n=43$ )。对照组静脉滴注依达拉奉注射液, 30 mg加入100 mL生理盐水中充分稀释后给药, 0.5 h内滴完, 2次/d。治疗组患者在对照组基础上口服脑络通胶囊治疗, 2粒/次, 3次/d。两组均连续治疗2周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、单胺类神经递质[5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)]、C反应蛋白(CRP)、血清氧化应激指标、血清颅脑损伤标志物的变化情况。**结果** 治疗组总有效率95.3%较对照组81.4%显著增高( $P<0.05$ )。与治疗前比较, 两组治疗后NIHSS评分、5-HT、NE、CRP均显著降低( $P<0.05$ ); 但治疗组下降更显著( $P<0.05$ )。两组治疗后血清丙二醛(MDA)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)水平均显著低于治疗前( $P<0.05$ ), 而超氧化物歧化酶(SOD)水平均显著增高( $P<0.05$ ); 且治疗后, 治疗组这些血清氧化应激相关指标水平均显著优于对照组同期( $P<0.05$ )。两组治疗后血清中枢神经特异性蛋白(S100 $\beta$ )、基质金属蛋白酶(MMP)-9及神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平均较治疗前显著下降( $P<0.05$ ); 并均以治疗组颅脑损伤各项标志物的改善效果更为显著( $P<0.05$ )。**结论** 脑络通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可明显减轻患者颅脑损伤, 抑制体内氧化应激, 纠正相关单胺类神经递质的代谢紊乱, 降低机体炎症反应, 促进神经功能恢复, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 脑络通胶囊; 依达拉奉注射液; 急性脑梗死; NIHSS评分; 单胺类神经递质; C反应蛋白; 丙二醛; 8-羟基脱氧鸟苷; 超氧化物歧化酶

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)07-1385-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.07.021

## Clinical study on Naoluotong Capsules combined with edaravone in treatment of acute cerebral infarction

LIU Rui-xia<sup>1</sup>, LIU Hui-bin<sup>1</sup>, TAO Jing<sup>2</sup>, LI Si-qin<sup>1</sup>

1. Second Department of Neurology, Bayannur City Hospital, Bayannur 015000, China

2. Department of Clinical Nutrition, Bayannur City Hospital, Bayannur 015000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Capsules combined with edaravone in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** 86 Patients with acute cerebral infarction admitted to Bayannur City Hospital from July 2016 to July 2019 were randomly divided into control group ( $n=43$ ) and treatment group ( $n=43$ ). The control group was iv administered with Edaravone Injection, 30 mg added into normal saline 100 mL and diluted it thoroughly before giving the drug, and drop it within 0.5 h, twice daily. The treatment group was *po* administered with Naoluotong Capsules, 2 grains/time, three times daily. All patients were treated for 2 weeks. The clinical efficacy of two groups was observed, and the changes of NIHSS score, 5-HT, NE, CRP, serum oxidative stress indicators, and serum markers of craniocerebral injury before and after treatment were compared. **Results** The total effective rate of the treatment group 95.3% was significantly higher than that of the control group 81.4% ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, NIHSS score, 5-HT, NE and CRP in both groups were significantly decreased after treatment ( $P < 0.05$ ). However, the reduction was more significant in the treatment group ( $P < 0.05$ ). The serum levels of MDA and 8-OHdG in both groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), but the levels of SOD were significantly higher in both groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, these

收稿日期: 2019-11-14

作者简介: 刘瑞霞, 主任医师, 主要从事神经内科脑血管病诊断和治疗。E-mail: liuruixia1156@163.com

serum oxidative stress related indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Serum levels of S100, MMP-9 and NSE in both groups decreased significantly after treatment ( $P < 0.05$ ). The improvement effect of various markers of craniocerebral injury in the treatment group was more significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Naoluo Tong Capsules combined with edaravone has good clinical efficacy in treatment of acute cerebral infarction, and can significantly reduce the brain injury of patients, and can inhibit the oxidative stress, correct the metabolic disorder of related monoamine neurotransmitters, and also can reduce the body's inflammatory response, and promote the recovery of nerve function, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Naoluo Tong Capsule; Edaravone Injection; acute cerebral infarction; NIHSS score; monoamine neurotransmitters; CRP; MDA; 8-OHdG; SOD

急性脑梗死（又称缺血性脑卒中）是一种具有高发病率（27.675/万）、复发率（首次发病后 1 年的卒中复发率为 14.7%）及死亡率（发病后 1 年病死率达 14.4%~15.4%）等特点的急性脑血管病<sup>[1-2]</sup>。患者临床表现以突然出现的双眼向一侧凝视、一侧肢体（或面部）无力或麻木、意识障碍或抽搐、理解语言困难或说话不清等典型症状为主。在我国，该病是成年人群致残、致死的最主要疾病之一，且在防治上仍面临巨大挑战。目前临床针对急性脑梗死急性期的处理采用以一般治疗+特异性治疗[包括改善脑血循环、神经保护、传统医药（如中成药等）、二级预防等]+早期康复治疗为主的综合治疗方案，旨在迅速稳定病情、尽可能减少神经功能缺损及改善预后<sup>[3]</sup>。依达拉奉是神经保护药，有阻止脑梗死及脑水肿进展、抑制迟发性神经元死亡、减轻神经功能缺损等作用，是急性脑梗死患者常用脑保护药<sup>[4]</sup>。脑络通胶囊属于中成药，有补气活血、通经活络之效，适用于急性脑梗死气虚血瘀证<sup>[5]</sup>。因此，本研究对急性脑梗死患者采取脑络通胶囊联合依达拉奉进行治疗，取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 7 月—2019 年 7 月巴彦淖尔市医院收治的 86 例急性脑梗死患者，其中男 52 例，女 34 例；年龄 46~80 岁，平均年龄（64.7±7.1）岁；发病至入院时间 0.5~48 h，平均时间（19.2±6.5）h；危险因素分布：糖尿病 17 例，吸烟 27 例，高血压 31 例，冠心病 15 例，血脂异常 25 例。

**纳入标准**（1）符合急性脑梗死的诊断标准<sup>[6]</sup>；（2）发病 48 h 内入院；（3）年龄 40~80 岁，性别不限；（4）近 1 个月内无严重外伤史、感染史及手术史；（5）患者及其家属自愿签订知情同意书；（6）发病前无其他神经系统疾病史。

**排除标准**（1）对依达拉奉注射液或脑络通胶

囊中任何成分过敏者；（2）入院时美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分<5 分者；（3）肝肾功能不全者；（4）合并其他不宜使用依达拉奉的情况（如心脏病等）者；（5）既往有脑外伤或脑梗死病史者；（6）伴有重症肌无力等其他不宜服用脑络通胶囊的情况者。

### 1.2 药物

脑络通胶囊由广东心宝制药有限公司生产，规格 0.5 g（含盐酸托哌酮 50 mg）/粒，产品批号 160409、170925、181206；依达拉奉注射液由南京先声东元制药有限公司生产，规格 20 mL：30 mg，产品批号 20160503、20170816、20181227。

### 1.3 分组和治疗方法

运用随机数字表法将 86 例患者随机分成对照组（ $n=43$ ）和治疗组（ $n=43$ ）。其中对照组男 27 例，女 16 例；年龄 47~80 岁，平均年龄（65.1±7.3）岁；发病至入院时间 1~48 h，平均时间（19.5±6.7）h；危险因素分布：糖尿病 9 例，吸烟 15 例，高血压 14 例，冠心病 7 例，血脂异常 14 例。治疗组男 25 例，女 18 例；年龄 46~78 岁，平均年龄（64.3±6.9）岁；发病至入院时间 0.5~45 h，平均时间（18.8±6.1）h；危险因素分布：糖尿病 8 例，吸烟 12 例，高血压 17 例，冠心病 8 例，血脂异常 11 例。两组比较差异无统计学意义，具有可比性。

两组均给予相同的常规综合治疗，包括心脏监测、必要时吸氧和气道支持及辅助呼吸、体温控制等一般处理，抗凝、血管内治疗、抗血小板等特异性治疗，早期康复治疗等。对照组静脉滴注依达拉奉注射液，30 mg 加入 100 mL 生理盐水中充分稀释后给药，0.5 h 内滴完，2 次/d。治疗组在对照组基础上口服脑络通胶囊治疗，2 粒/次，3 次/d。两组均连续治疗 2 周。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[7]</sup>

基本痊愈：病残程度 0 级，90%≤功能缺损评

分减少（以下简称“评分减少”）≤100%；显著进步：病残程度1~3级，46%≤评分减少≤89%者；进步：18%≤评分减少≤45%者；无变化：评分减少或增加<18%者；恶化：评分增加≥18%者。

总有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 NIHSS 评分** 共有 15 个项目，涉及多个方面的内容，包括肢体运动、凝视功能、意识情况、视野等，评分 0~42 分，得分越高则患者神经功能缺损越多<sup>[8]</sup>。

**1.5.2 血清氧化应激指标** 采患者治疗前后肘静脉血，放置于 4℃ 冷藏箱，并于 3 h 内常规分离血清，再分装冻存于 -80℃ 冰箱中备用；运用生化分析仪（德国德赛公司，型号 respons 920）检测血清丙二醛（MDA）、C 反应蛋白（CRP）及超氧化物歧化酶（SOD），测定方法分别为硫代巴比妥酸法、免疫散射比浊法和羟胺法，试剂盒均购自南京信帆生物。

**1.5.3 血清颅脑损伤标志物** 使用酶标仪（深圳迈瑞，型号 MR-96A）及其配套试剂盒（酶联免疫法）测定血清 8-羟基脱氧鸟苷（8-OHdG）、中枢神经特异性蛋白（S100β）、基质金属蛋白酶（MMP）-9 和神经元特异性烯醇化酶（NSE）；采用高效液相色谱仪（日本日立公司，型号 Chromaster）测定血清 5-羟色胺（5-HT）、去甲肾上腺素（NE）水平，试剂盒（高效液相色谱法）均由上海齐一生物提供；操作都按说明书。

### 1.6 不良反应观察

观察并记录两组患者在治疗过程中因用药而引起的不良事件。

### 1.7 统计学分析

使用统计软件 SPSS 24.0 处理数据，计数资料以百分比表示，采取  $\chi^2$  检验，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，使用 *t* 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗组总有效率 95.3% 较对照组 81.4% 显著增高 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组 NIHSS 评分及血清单胺类神经递质、CRP 水平比较

与治疗前比较，两组治疗后 NIHSS 评分、5-HT、NE、CRP 均显著降低 ( $P < 0.05$ )；但治疗组下降更显著 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组血清氧化应激指标水平比较

两组治疗后血清 MDA、8-OHdG 水平均显著低于治疗前 ( $P < 0.05$ )，而 SOD 水平均显著增高 ( $P < 0.05$ )；且治疗后，治疗组这些血清氧化应激相关指标水平均显著优于对照组同期 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组血清颅脑损伤标志物比较

两组治疗后血清 S100β、MMP-9 及 NSE 水平均较治疗前显著下降 ( $P < 0.05$ )；并均以治疗组颅脑损伤各项标志物的改善效果更为显著 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	43	5	16	14	8	0	81.4
治疗	43	7	20	14	2	0	95.3*

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 NIHSS 评分及血清单胺类神经递质、CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on NIHSS score, levels of serum amine neurotransmitters and CRP between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分	5-HT/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	NE/( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	CRP/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照	43	治疗前	13.38 ± 3.67	22.74 ± 7.52	1.88 ± 0.35	8.35 ± 3.27
		治疗后	6.64 ± 1.82*	15.93 ± 5.65*	1.46 ± 0.27*	6.42 ± 2.06*
治疗	43	治疗前	14.05 ± 3.86	20.39 ± 6.96	2.12 ± 0.31	9.14 ± 3.09
		治疗后	5.78 ± 1.61*▲	12.45 ± 3.38*▲	1.07 ± 0.20*▲	5.20 ± 1.48*▲

与同组治疗前比较：\* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组血清氧化应激指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on serum oxidative stress index levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	MDA/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )		8-OHdG/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )		SOD/( $\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	5.26 $\pm$ 0.71	4.83 $\pm$ 0.58*	0.91 $\pm$ 0.32	0.63 $\pm$ 0.20*	75.74 $\pm$ 9.16	81.68 $\pm$ 11.53*
治疗	43	5.37 $\pm$ 0.60	4.48 $\pm$ 0.45* <sup>▲</sup>	0.98 $\pm$ 0.37	0.46 $\pm$ 0.13* <sup>▲</sup>	73.09 $\pm$ 8.62	87.65 $\pm$ 10.17* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组血清颅脑损伤标志物浓度比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on serum craniocerebral injury markers between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	S100 $\beta$ /( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )		MMP-9/( $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )		NSE/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	0.85 $\pm$ 0.36	0.50 $\pm$ 0.18*	385.76 $\pm$ 83.27	284.83 $\pm$ 72.93*	46.02 $\pm$ 8.55	32.89 $\pm$ 7.28*
治疗	43	0.76 $\pm$ 0.29	0.37 $\pm$ 0.15* <sup>▲</sup>	401.38 $\pm$ 86.49	236.41 $\pm$ 63.30* <sup>▲</sup>	43.27 $\pm$ 7.96	25.48 $\pm$ 6.33* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.5 两组不良反应比较

对照组有腹部不适、肝功能异常各 1 例, 不良反应发生率是 4.7%; 治疗组发生低血压、皮肤瘙痒、腹部不适各 1 例, 不良反应发生率是 7.0%, 两组比较差异无统计学意义。

### 3 讨论

脑梗死是造成我国减寿年数的第一位病因, 据推算我国 $\geq 40$ 岁人群中现患人数达 1 242 万, 其中急性脑梗死占 70% 以上。当前中国脑梗死流行病学特征主要呈现出年龄特征一年龄化趋势明显、地域分布一“北高南低, 中部突出”、城乡差异一农村高于城市、性别差异一男性高于女性、急性脑梗死疾病负担逐渐加重等<sup>[2]</sup>。过去 30 年里, 我国急性脑梗死发病率急剧攀升、危险因素(如高血压、血脂异常、糖尿病等)普遍暴露, 该梗死类型已成为居民重要死亡原因之一, 但防治体系亟待进一步加强。神经保护治疗是急性脑梗死急性期特异性治疗的重要组成部分, 其目的主要是通过阻断或减轻缺血瀑布级联反应, 来减轻脑缺损损伤, 而最终起到改善神经功能缺损症状及功能障碍、提高患者日常生活活动能力的作用<sup>[9]</sup>。依达拉奉作为自由基清除剂和抗氧化剂, 可能主要通过良性调控脑缺血后单胺类神经递质代谢、抑制相关细胞[包括血管内皮细胞、脑细胞(包括神经元等)]氧化损伤、抑制脑缺血后花生四烯酸代谢、抑制梗死周围区域局部脑血流减少、正性调控细胞凋亡相关基因表达等多种途径, 而发挥神经保护作用<sup>[10]</sup>。

脑络通胶囊是中西药复方制剂, 主要是由丹参浸膏、甲基橙皮苷、盐酸托哌酮、川芎浸膏等 6 种有效成分经现代制药工艺精制而成, 有健脾益气、补气固表、活血化瘀、通脉活络等功能, 正切中气虚血瘀型急性脑梗死之中医病机要点。文献显示脑络通胶囊可能通过扩张脑血管、增加脑血流量等药理作用, 达到防治急性脑梗死等脑血管疾病的目的<sup>[11]</sup>。既往研究表明脑络通胶囊能有效协调脑梗死患者患肢肌肉收缩, 并对患肢功能重建有促进作用, 且安全性较好<sup>[12]</sup>。S100 $\beta$  为神经胶质细胞(属于脑细胞)标志蛋白之一, 其血中水平可反映急性脑梗死患者神经胶质细胞的损伤情况<sup>[13]</sup>。当 MMP-9 过度表达, 则可能通过降解脑血管基底膜, 来破坏脑微血管通透性和增加血脑屏障通透性, 以促进脑水肿形成, 并参与缺血性脑损伤过程中炎症细胞浸润、炎性反应放大等一系列病理改变<sup>[14]</sup>。NSE 是神经元的标志酶, 因此监测急性脑梗死患者血中 NSE 水平可反映神经元损伤状况<sup>[15]</sup>。本研究中治疗组在总有效率、降低 NIHSS 评分及血清颅脑损伤标志物水平等治疗效果上的优势更为突出, 且都未见严重不良事件。提示脑络通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死具有良好的协同增效作用, 且安全性较高。

缺血性脑损伤的发生与氧化应激密切相关, 当脑梗死区域处于缺血缺氧状态时, 会迅速产生大量自由基等有害化学基团, 进而破坏脑细胞和血管内皮细胞的细胞膜结构完整性, 诱导脱氧核糖核酸(DNA)过氧化损伤, 最终导致细胞死亡, 患者主

要表现为血中 MDA、8-OHdG 高及 SOD 降低等，并可诱发和放大炎症反应；其中 MDA 是反映内皮细胞氧化应激损伤程度的重要指标，而 8-OHdG 是 DNA 氧化应激损伤的标志性产物，SOD 体内水平变化则可反映机体抗氧化能力强弱<sup>[16-17]</sup>。同时单胺类神经递质（如 5-HT、NE 等）也参与了脑缺血损伤过程。5-HT 可通过破坏血脑屏障及强烈的缩血管作用，加重脑水肿和脑缺血，还能通过激活血小板功能，促进微血栓形成，致使脑供血不足进一步发展，另外也可通过促进神经元内钙超载，而介导神经细胞凋亡<sup>[18]</sup>。急性脑梗死患者伴有一定的交感神经过度兴奋，使得体内交感神经递质 NE 分泌增加，而 NE 可通过缩血管效应、放大缺血梗死区域血流与代谢需求间的失衡、促使脑代谢异常亢进等多种途径，加剧脑组织缺血损伤<sup>[19]</sup>。缺血梗死区域局部过度的炎症反应是造成急性脑梗死患者脑损伤的另一重要原因。CRP 不仅是反映急性脑梗死患者机体炎症反应状况的敏感标记物，并对判断梗死灶大小、神经功能缺损程度及预后等均有指导意义<sup>[20]</sup>。本研究中治疗组治疗后血清 MDA、8-OHdG、5-HT、NE 及 CRP 水平均显著低于对照组同期，而 SOD 水平增高更显著；说明急性脑梗死采取脑络通胶囊联合依达拉奉治疗能进一步拮抗患者体内氧化应激、下调相关单胺类神经递质表达等。

综上所述，脑络通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死可明显减轻患者颅脑损伤，抑制体内氧化应激，纠正相关单胺类神经递质的代谢紊乱，降低机体炎症反应，促进神经功能恢复，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] Wang Z, Li J, Wang C, et al. Gender differences in 1-Year clinical characteristics and outcomes after stroke: results from the China National Stroke Registry [J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e56459.

[2] 中国脑卒中防治报告 2018 编写组. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战—《中国脑卒中防治报告 2018》概要 [J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(2): 105-119.

[3] 李 森. 治疗缺血性脑梗死药物的最新研究进展 [J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(23): 171-174.

[4] 刘秀坤, 董 志. 治疗急性脑梗死药依达拉奉应用及其相关机制的研究进展 [J]. *国际药学研究杂志*, 2005,

32(5): 314-317.

[5] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局国家中成药标准汇编中成药地方标准上升国家标准部分(经络肢体脑系分册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 215-219.

[6] 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.

[7] 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: 99-104.

[8] 侯东哲, 张 颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院卒中量表的信度与效度研究 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34(5): 372-374.

[9] 钱海蓉, 王鲁宁. 缺血性卒中的神经保护剂研究进展 [J]. *中国药物应用与监测*, 2006, 3(1): 30-34.

[10] 邝桐博, 皋 聪, 季 晖. 自由基清除剂依达拉奉的药理作用研究进展 [J]. *安徽医药*, 2014, 18(5): 804-808.

[11] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂(第十九册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 166-167.

[12] 王 爽, 黄鉴政, 张艳艳, 等. 脑络通对康复期缺血性中风患者肢体运动功能的影响 [J]. *心脑血管病防治*, 2004, 4(5): 26-27.

[13] 冯丽君, 王 昆. 缺血性脑卒中患者体内 S100β、NPY、NSE 水平及其临床意义 [J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(5): 1010-1015.

[14] 周 华, 肖 玉. D-二聚体、hs-CRP 及 MMP-9 水平联合监控在急性缺血性脑梗死患者中的临床意义 [J]. *河北医药*, 2017, 39(6): 844-846.

[15] 张宇红, 李江林, 卜碧涛, 等. 缺血性脑卒中患者 C 反应蛋白、纤维蛋白原和神经元特异性烯醇酶的动态变化 [J]. *中国临床康复*, 2004, 8(10): 1884-1885.

[16] 张斯萌, 王 文, 黄 丹, 等. 急性脑卒中患者血清氧化应激指标测定及临床意义 [J]. *微循环学杂志*, 2012, 22(4): 42-43.

[17] 李美珠, 朱嫦琳, 梁指荣, 等. 血清 8-羟基脱氧鸟苷酸在急性脑梗死诊断中的应用 [J]. *广东医学*, 2015, 36(20): 3191-3193.

[18] 汪昌树, 顾统元, 黎 明. 急性脑卒中患者血浆 5-羟色胺等物质改变的临床意义 [J]. *卒中与神经疾病*, 1999, 6(3): 176-177.

[19] 任爱琨, 毛兆明, 方思羽. 急性脑梗死患者血液一氧化氮、单胺类改变的研究 [J]. *武警医学*, 2004, 15(8): 613-614.

[20] 陈晋文, 张改华, 谢仁厚, 等. 脑梗死患者 C 反应蛋白测定的临床意义 [J]. *临床神经病学杂志*, 2005, 18(3): 206.