

## 灯盏花素注射液联合曲克芦丁治疗急性脑梗死的临床研究

王方方<sup>1</sup>, 刘飞飞<sup>1</sup>, 郭再玉<sup>2</sup>

1. 天津市泰达医院 急诊科, 天津 300457

2. 天津市泰达医院 神经科, 天津 300457

**摘要:** **目的** 探讨灯盏花素注射液联合曲克芦丁治疗急性脑梗死患者的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月—2020 年 3 月在天津市泰达医院诊治的 120 例急性脑梗死患者为研究对象, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组患者静脉滴注注射用曲克芦丁, 0.48 g 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL, 1 次/d; 治疗组患者在对照组基础上静脉滴注灯盏花素注射液, 20 mg 加入生理盐水 250 mL 中, 1 次/d。两组患者均治疗 2 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者神经功能缺损评分、日常生活活动能力评分、缺血半暗带体积及血栓素 A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>)、前列腺素 (PGI<sub>2</sub>)、TXA<sub>2</sub>/PGI<sub>2</sub>、过氧化氢酶 (CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、过氧化脂质 (LPO)、S100 $\beta$  和胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 85.00%, 显著低于治疗组的 96.67% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 NIHSS 评分显著降低, FIM 评分较治疗前均显著提高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者 NIHSS 评分、FIM 评分改善更明显, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者缺血半暗带体积较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组缺血半暗带体积降低的更明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 TXA<sub>2</sub>、TXA<sub>2</sub>/PGI<sub>2</sub>、LPO、S100 $\beta$ 、GFAP 水平较治疗前均显著降低, PGI<sub>2</sub>、CAT、GSH-Px 水平较治疗前均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者上述指标改善更明显, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 灯盏花素注射液联合曲克芦丁可显著改善急性脑梗死患者的神经功能, 有效抑制氧化应激反应, 临床疗效佳, 且安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 灯盏花素注射液; 注射用曲克芦丁; 急性脑梗死; 缺血半暗带; 氧化应激; 胶质纤维酸性蛋白

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)04-0763-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.026

## Clinical study on Dengzhanhuasu Injection combined with troxerutin in treatment of acute cerebral infarction

WANG Fang-fang<sup>1</sup>, LIU Fei-fei<sup>1</sup>, GUO Zai-yu<sup>2</sup>

1. Department of Emergency, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300457, China

2. Department of Neurology, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300457, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Dengzhanhuasu Injection combined with troxerutin in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (120 cases) with acute cerebral infarction in Tianjin TEDA Hospital from January 2019 to March 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were iv administered with Troxerutin for injection, 0.48 g added into 5% glucose injection 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Dengzhanhuasu Injection on the basis of the control group, 20 mg added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the neurological deficit score, activity of daily living score, ischemic penumbra volume, and the levels of TXA<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub>/PGI<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>, CAT, GSH-Px, LPO, S100 $\beta$  and GFAP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 85.00%, which was significantly lower than 96.67% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the NIHSS score in two groups was significantly decreased, and the FIM score was significantly increased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ), and the NIHSS score and FIM score in the treatment group were improved more obviously, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the volume of ischemic penumbra in two groups was significantly decreased compared with that before treatment ( $P < 0.05$ ), and the volume of ischemic penumbra in the treatment group was more

收稿日期: 2020-08-20

作者简介: 王方方, 硕士, 主治医师, 主要从事神经内科工作。E-mail: ruihe7677@126.com

significantly decreased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TXA<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub>/PGI<sub>2</sub>, LPO, S100 $\beta$  and GFAP in two groups were significantly decreased compared with before treatment, while the levels of PGI<sub>2</sub>, CAT and GSH-Px were significantly increased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ), and the improvement of above indexes in the treatment group was more obvious. The difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dengzhanhuasu Injection combined with troxerutin can significantly improve the neurological function in treatment of acute cerebral infarction, effectively inhibit oxidative stress reaction, with better clinical efficacy and higher safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Dengzhanhuasu Injection; Troxerutin for injection; acute cerebral infarction; ischemic penumbra; oxidative stress; GFAP

脑梗死是临床最为常见的一种脑血管疾病,是由各种原因导致的脑部血液循环障碍及组织缺血、缺氧而发生的局限性脑组织缺血性坏死或软化,进而产生临床上对应的神经功能缺损<sup>[1]</sup>,具有发病率高、死亡率高、致残率高、复发率高的特点。目前临床上主要采取溶栓治疗、抗血小板治疗、他汀类药物、脑保护治疗、血管内介入治疗等。挽救缺血半暗带,避免或减轻原发性脑损伤,是其治疗的根本目标<sup>[2]</sup>。曲克芦丁具有防止血栓形成,抑制血小板凝集,减轻血管损伤等作用<sup>[3]</sup>。临床中,灯盏花素广泛用于治疗缺血性心脑血管疾病的治疗<sup>[4]</sup>,具有抗氧化、保护血管内皮细胞、抗血栓、保护脑组织等生物学活性<sup>[5]</sup>。本研究选取天津市泰达医院收治的 120 例急性脑梗死患者作为研究对象,以探讨灯盏花素注射液联合曲克芦丁的治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2019 年 1 月—2020 年 3 月在天津市泰达医院诊治的 120 例急性脑梗死患者,均符合《脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准(试行)》中关于脑梗死的诊断标准<sup>[6]</sup>。其中男 63 例,女 57 例;年龄 45~70 岁,平均年龄(62.41 $\pm$ 4.62)岁;发病到入院时间 8~60 h,平均时间(21.27 $\pm$ 4.62)h;合并冠心病 34 例,高血压病 42 例,高脂血症 27 例。本研究方案患者均签订知情同意书。

纳入标准:(1)患者均符合脑梗死诊断标准,均为首次发病,且发病 72 h 内入院;(2)年龄 40~80 岁,性别不限,NIHSS 评分 3~15 分;(3)患者家属均签订治疗同意书。

排除标准:(1)实施溶栓、抗凝或降纤治疗者;(2)近期患有出血性疾病或有出血倾向者;(3)严重心功能不全、肝肾功能异常者;(4)入院前 4 周有重大手术或外伤史;(5)对本次使用药物过敏者;(6)依从性差者。

### 1.2 药物

灯盏花素注射液由石药银湖制药有限公司生

产,规格 10 mg/支,产品批号 20190125;注射用曲克芦丁由哈尔滨三联药业股份有限公司生产,规格 0.48 g/支,产品批号 20190104。

### 1.3 分组和治疗方法

将 120 例患者随机分为对照组和治疗组,每组各 60 例。对照组中男 33 例,女 30 例;年龄 45~69 岁,平均年龄(62.23 $\pm$ 4.54)岁;发病到入院时间 8~55 h,平均时间(21.43 $\pm$ 4.58)h;合并基础疾病:18 例冠心病、22 例高血压病、13 例高脂血症。治疗组男 30 例,女 27 例;年龄 46~70 岁,平均年龄(63.67 $\pm$ 4.89)岁;发病到入院时间 8~60 h,平均时间(21.12 $\pm$ 4.67)h;合并基础疾病:16 例冠心病、20 例高血压病、14 例高脂血症。两组在性别构成、年龄、发病到入院时间、基础疾病等一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注注射用曲克芦丁,0.48 g 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中,1 次/d;治疗组患者在对照组的基础上静脉滴注灯盏花素注射液,20 mg 加入生理盐水 250 mL 中,1 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。

### 1.4 疗效评价标准

参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》中疗效判定标准<sup>[7]</sup>。基本痊愈:功能缺损评分减少 90%~100%,病残程度 0 级;显效:功能缺损评分减少 46%~89%,病残程度 1~3 级。进步:功能缺损评分减少 18%~45%。无变化:功能缺损评分减少或增加 18%以内。恶化:功能缺损评分增加 18%以上。

总有效率=(基本痊愈+显效+进步)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 神经功能缺损评分**<sup>[8]</sup> 分别在治疗前后,根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对两组患者神经功能进行评分,分值越高提示神经功能缺损越严重。

**1.5.2 日常生活活动能力评分**<sup>[9]</sup> 分别在治疗前后,根据功能独立性评价量表(FIM)对两组患者日常生活活动能力进行评分,分值越高提示日常生

活活动能力越好。

**1.5.3 缺血半暗带体积** 分别在治疗前后行颅脑 MRI 检查, 根据 Pullicino 公式计算缺血半暗带体积 ( $V_{IP}$ )。

$$V_{IP} = VASL - VDWI$$

**1.5.4 血小板血清标志物** 分别在治疗前后采集两组患者空腹肘静脉血 5 mL, 室温下 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清标本。采用放射免疫法测定血栓素 A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>)、前列腺素 (PGI<sub>2</sub>) 水平。试剂盒均购于南京海克尔生物科技有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

**1.5.5 氧化应激指标** 分别在治疗前后空腹采集两组患者静脉血 5 mL, 室温下 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清标本。采用可见光分度法检测血清过氧化氢酶 (CAT)、比色法检测谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、硫代巴比妥酸法检测血清过氧化脂质 (LPO) 含量水平。试剂盒均购于南京海克尔生物科技有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

**1.5.6 神经损伤标志物** 分别在治疗前后采集两组患者空腹肘静脉血 5 mL, 室温下 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清标本。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测两组患者血清 S100 钙结合蛋白 B (S100 $\beta$ )、胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 水平。试剂盒均购于南京海克尔生物科技有限公司, 所有操作均严格按照说明书进行。

**1.6 不良反应观察**

观察两组患者治疗期间的不良反应, 包括头晕

头痛、恶心呕吐、肝肾功能异常等。

**1.7 统计学方法**

使用 SPSS 20.0 软件进行统计学处理, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采用  $t$  检验, 以  $\bar{x} \pm s$  表示。

**2 结果**

**2.1 两组临床疗效比较**

治疗后, 对照组基本痊愈 1 例, 显效 21 例, 进步 29 例, 无变化 9 例, 总有效率为 85.00%; 治疗组基本痊愈 2 例, 显效 28 例, 进步 25 例, 无变化 2 例, 总有效率为 96.67%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组 NIHSS 评分、FIM 评分比较**

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分显著降低, FIM 评分较治疗前均显著提高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者 NIHSS 评分、FIM 评分改善更明显, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组缺血半暗带体积比较**

治疗后, 两组患者缺血半暗带体积较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组缺血半暗带体积降低的更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 两组血小板血清标志物水平比较**

治疗后, 两组患者 TXA<sub>2</sub>、TXA<sub>2</sub>/PGI<sub>2</sub> 水平较治疗前均显著降低, PGI<sub>2</sub> 水平较治疗前均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者上述血小板血清标志物水平改善更明显, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 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	显效/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	60	1	21	29	9	0	85.00
治疗	60	5	28	25	2	0	96.67*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组神经功能缺损评分、日常生活活动能力评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on neurological deficit score and activity of daily living score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	NIHSS 评分		FIM 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	14.23 $\pm$ 2.52	11.65 $\pm$ 2.16*	98.62 $\pm$ 7.51	104.51 $\pm$ 8.12*
治疗	60	14.15 $\pm$ 2.56	9.73 $\pm$ 1.74* <sup>▲</sup>	98.55 $\pm$ 7.43	109.76 $\pm$ 8.44* <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 3 两组缺血半暗带体积比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on ischemic penumbra volume between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	VIP/cm <sup>3</sup>	
		治疗前	治疗后
对照	60	80.52±32.01	43.61±29.83*
治疗	60	80.94±31.42	22.54±20.31* <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 两组血清氧化应激指标水平比较

治疗后, 两组患者 CAT、GSH-Px 水平较治疗前均显著升高, LPO 水平较治疗前均显著下降 (P<0.05), 且治疗组患者上述血清氧化应激指标水平改善更明显 (P<0.05), 见表 5。

### 2.6 两组血清神经损伤标志物水平比较

治疗后, 两组 S100β、GFAP 水平较治疗前显著下降, 且治疗组患者上述血清神经损伤标志物水平下降更明显, 两组比较差异有统计学意义 (P<0.05), 见表 6。

表 4 两组血小板血清标志物水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on platelet serum markers between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	TXA2/(ng·L <sup>-1</sup> )		PGI2/(ng·L <sup>-1</sup> )		TXA2/PGI2	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	106.32±7.31	90.82±4.47*	37.82±2.62	43.77±5.75*	0.35±0.04	0.28±0.06*
治疗	60	103.97±9.08	71.93±6.14* <sup>▲</sup>	38.86±3.21	64.28±7.12* <sup>▲</sup>	0.36±0.03	0.17±0.05* <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 5 两组血清氧化应激指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on serum oxidative stress indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	CAT/(IU·mL <sup>-1</sup> )		GSH-Px/(mmol·L <sup>-1</sup> )		LPO/(μg·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	9.75±3.14	18.02±5.42*	29.32±7.14	37.83±4.81*	5.72±0.98	3.28±0.64*
治疗	60	9.83±3.26	21.53±4.15* <sup>▲</sup>	28.94±6.52	48.97±5.23* <sup>▲</sup>	5.66±1.03	2.32±0.46* <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 6 两组神经损伤标志物水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison on nerve injury markers between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	S100β/(μg·mL <sup>-1</sup> )		GFAP/(μg·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	1.59±0.52	1.15±0.68*	10.53±1.31	7.52±1.07*
治疗	60	1.56±0.59	0.86±0.31* <sup>▲</sup>	10.56±1.42	4.25±0.76* <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

### 2.7 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组患者均未出现严重的不良反应事件。

## 3 讨论

急性脑梗死发生发展过程中, 脑组织因缺血缺

氧出现坏死, 病灶包含梗死中央带以及附近的缺血半暗带, 中心坏死区基本上已经无法挽救, 周围的缺血半暗带可能并未出现坏死, 尚有分支血管循环供给氧气, 仍然留有一定数量的神经细胞, 因此短期内恢复脑组织的血液循环, 对缺血半暗带中神经

细胞的可逆性损伤的恢复显得尤为重要<sup>[10]</sup>。虽然临床上溶栓治疗、血管内介入治疗可快速恢复血流灌注,但是大部分急性脑梗死患者错过了黄金治疗时间。因此,寻找促进侧支循环、恢复血流灌注的药物是临床上关注的热点。

灯盏花素注射液是一种活血化瘀类中药注射剂,对于脑梗死的治疗具有独特的优势。药理研究表明,灯盏花素具有抗血小板聚集、抗血栓形成、减少自由基生成、改善脑部血液循环、保护脑组织等药理作用<sup>[5]</sup>。实验结果表明,灯盏花素注射液可通过调控炎症因子、抗氧化应激的途径来改善大鼠脑缺血再灌注损伤<sup>[11]</sup>。1项回顾调查发现,灯盏花素联合常规西药治疗急性脑梗死有一定的临床疗效<sup>[12]</sup>。曲克芦丁是芦丁最重要的衍生物,又被称为维生素P4,在血栓性疾病、心脑血管疾病的治疗领域得到广泛的应用,有改善微循环,防止血栓形成,抑制血小板和红细胞的凝集作用,增加机体氧含量,促进新血管的生成来增进侧支循环,保护血管内皮细胞等作用<sup>[13-14]</sup>。有动物实验研究表明,曲克芦丁对大鼠脑缺血再灌注损伤具有保护作用<sup>[15]</sup>。本研究选取120例急性脑梗死患者,采取灯盏花素注射液联合曲克芦丁治疗,结果显示使用灯盏花素联合曲克芦丁治疗对急性脑梗死患者的神经功能改善具有明显效果,具有良好的临床疗效。

急性脑梗死发生后,缺血灶内存在中央坏死区和周围缺血半暗带,周围缺血半暗带为可逆性损伤<sup>[16]</sup>,因此及时有效的抢救缺血半暗带内神经细胞功能是治疗急性脑梗死的关键环节。本研究结果显示,治疗后,治疗组缺血半暗带体积明显小于对照组,说明灯盏花素联合曲克芦丁可改善急性脑梗死患者侧支循环,挽救缺血半暗带。急性脑梗死发生发展过程中,血小板血清标志物对病情的诊断、转归、预后具有重要的意义。TXA<sub>2</sub>具有活化及聚集血小板的作用,而PGI<sub>2</sub>具有抗血小板聚集及扩张血管。研究发现,随着急性脑梗死病情的加重,TXA<sub>2</sub>水平呈升高状态,而PGI<sub>2</sub>水平呈下降状态<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,治疗后,治疗组TXA<sub>2</sub>、TXA<sub>2</sub>/PGI<sub>2</sub>水平较对照组下降更明显,PGI<sub>2</sub>水平较对照组上升更明显,提示灯盏花素联合曲克芦丁可有效抗血小板聚集,改善预后。当急性脑梗死形成时,自由基出现损伤,氧化剂过剩,使细胞膜产生脂质过氧化反应,导致质膜被破坏,形成功能障碍,继而引起神经元调亡和死亡。LPO是机体代表性的活性氧自

由基,急性脑梗死发生时,LPO水平升高,引起脂质过氧化,导致氧化应激损伤<sup>[18]</sup>。CAT和GSH-Px均是机体内重要抗氧化物,具有抗氧化作用,可清除体内自由基,阻断氧自由基对细胞膜的损伤<sup>[19]</sup>。本研究结果显示,治疗后,治疗组LPO水平较对照组显著下降,CAT、GSH-Px水平较对照组显著上升,说明灯盏花素联合曲克芦丁可抑制氧化应激损伤。神经损伤标志物可间接反映脑梗死患者神经损伤的严重程度。S100 $\beta$ 是脑组织中的标志性蛋白,S100 $\beta$ 水平过高可导致神经元和神经胶质细胞的调亡。研究发现,S100 $\beta$ 的水平与梗死灶体积、神经功能损伤程度呈正相关<sup>[20]</sup>。GFAP是星形胶质细胞活化标志物,过度表达影响神经组织的结构修复<sup>[21]</sup>。本研究显示,治疗后,治疗组S100 $\beta$ 、GFAP水平显著低于对照组,说明灯盏花素联合曲克芦丁可减轻脑梗死患者的神经功能损害。

综上所述,灯盏花素联合曲克芦丁可显著改善急性脑梗死患者的神经功能,有效抑制氧化应激反映,临床疗效佳,且安全性高,值得临床广泛应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 贺国华,王振.急性缺血性脑血管病血管内治疗进展[J].中国实用神经疾病杂志,2020,23(13):1193-1196.
- [2] 刘林娜,田寿春.急性及进展性脑梗死急诊治疗现状与趋势[J].医学理论与实践,2020,33(13):2096-2097,2078.
- [3] 付远清.曲克芦丁的药理性质及临床应用概况[J].中国医药指南,2012,10(7):59-60.
- [4] 黎元元,郭蓉娟,谢雁鸣,等.灯盏花素注射液临床应用专家共识[J].中国中药杂志,2020,45(10):2296-2299.
- [5] 周莉.灯盏花素的心脑血管药理及临床研究进展[J].中医药信息,2018,31(5):393-402,420.
- [6] 赵建国,高长玉,项宝玉,等.脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准(试行)[J].中国中西医结合杂志,2006,26(10):948-949.
- [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] 路雅宁,吴跃华,林黎明,等.NIHSS评分对急性脑梗死的评估效力研究[J].国际老年医学杂志,2017,38(3):131-132.
- [9] 陈善佳,周小炫,方云华,等.日常生活活动力量表在脑卒中康复临床使用情况的调查[J].中国康复医学杂志,2014,29(11):1044-1049.

- [10] 陈亚男. 急性脑梗死侧支循环研究现状 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2019, 46(6): 680-683.
- [11] 曹小雨. 灯盏花素注射剂对大鼠脑缺血再灌注损伤的影响及 microRNA 和 CYP 介导的机制研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2016.
- [12] 赵君, 张允岭, 支英杰, 等. 灯盏花素注射剂治疗急性脑梗死有效性和安全性的随机对照试验系统评价和 Meta 分析 [J]. 中医杂志, 2019, 60(2): 123-130.
- [13] 曹婉鑫, 唐瑶, 陈洋. 曲克芦丁药理作用的研究进展 [J]. 中国食物与营养, 2015, 21(9): 73-75.
- [14] 周志梅, 徐甲芳, 买雷. 曲克芦丁联合双重抗血小板方案治疗脑梗死的疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(7): 1309-1312.
- [15] 张芸榕, 何丽, 李笑晓, 等. 曲克芦丁对大鼠脑缺血再灌注损伤的影响 [J]. 华西药学杂志, 2018, 33(2): 169-171.
- [16] 夏倩倩, 王希明. MRI 评价缺血半暗带的研究进展 [J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41(3): 303-307.
- [17] 王亚亚, 王俐婷, 张兆辉. 急性脑梗死患者血小板、凝血-纤溶血清标志物水平变化及意义 [J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26(6): 754-758.
- [18] 刘云红, 孙明洁, 张佑健, 等. 急性脑梗死感染对抗氧化能力与血小板参数的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(2): 144-148.
- [19] 郑立冲, 王协锋. 急性脑梗死患者早期血清 NSE、NO、SOD、LPO 水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2015, 55(41): 75-76.
- [20] 王子溪, 钱凯, 王勋, 等. S100B 蛋白与脑梗死研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(23): 4626-4630.
- [21] 雷琦, 朱婷鸽, 刘蕊. 急性脑梗死患者外周血 T 细胞变化与神经损害、炎症及应激反应的相关性 [J]. 海南医学院学报, 2019, 25(9): 654-657.

[责任编辑 金玉洁]