

丹灯通脑胶囊联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究

李尽义, 贾东佩*, 徐明超, 吴红举, 白方会

南阳市中心医院 神经康复科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨丹灯通脑胶囊联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床效果。**方法** 选取2018年8月—2020年7月南阳市中心医院收治的86例急性脑梗死患者,按照治疗方法将患者分成对照组($n=43$)和观察组($n=43$)。对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液,25 mg/次,每次滴注时间 ≥ 50 min,2次/d(用药时间间隔 ≥ 6 h)。观察组在对照组基础上口服丹灯通脑胶囊,1.4 g/次,3次/d。两组均连续治疗14 d。比较两组临床疗效及安全性,观察两组治疗前后脑卒中自我效能问卷(SSEQ)评分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、大脑中动脉血流动力学参数[平均血流速度(V_m)、阻力指数(RI)]及血浆D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)水平和血清血管内皮生长因子(VEGF)、血管性血友病因子(vWF)、多胺氧化酶(PAO)、金属基质蛋白酶(MMP)-9水平变化,并进行统计分析。**结果** 治疗后,观察组总有效率为93.0%,较对照组的76.7%显著升高($P<0.05$)。两组治疗后SSEQ评分均显著增高,NIHSS评分则均显著降低($P<0.05$);且治疗后,观察组SSEQ评分显著高于对照组,NIHSS评分显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组大脑中动脉 V_m 较同组治疗前均显著增加,大脑中动脉RI及血浆FIB、D-D水平均较本组治疗前显著降低($P<0.05$);且与同期对照组比较,观察组治疗后大脑中动脉 V_m 显著更高,大脑中动脉RI及血浆FIB、D-D水平均显著更低($P<0.05$)。两组治疗后血清VEGF、vWF、PAO及MMP-9水平均较本组治疗前显著下降($P<0.05$);且治疗后,观察组比对照组对血清VEGF、vWF、PAO和MMP-9水平的降低作用更显著($P<0.05$)。**结论** 丹灯通脑胶囊联合丁苯酞治疗急性脑梗死的整体疗效显著,能安全有效地改善患者脑血流动力学状态,抑制血栓形成,减轻血管内皮损伤,保护神经功能,提高患者生活质量,值得临床推广。

关键词: 丹灯通脑胶囊; 丁苯酞; 急性脑梗死; 脑血流动力学; 血管内皮功能; 金属基质蛋白酶-9

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)05-1047-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.05.022

Clinical study of Dandeng Tongnao Capsules combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction

LI Jinyi, JIA Dongpei, XU Mingchao, WU Hongju, BAI Fanghui

Department of Neurorehabilitation, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Dandeng Tongnao Capsules combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 86 patients with acute cerebral infarction admitted to Nanyang Central Hospital from August 2018 to July 2020 were selected, and the patients were divided into control group ($n=43$) and observation group ($n=43$) according to treatment methods. Patients in the control group were iv administered with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection, 25 mg/time, each infusion time ≥ 50 min, twice daily (medication time interval ≥ 6 h). Patients in the observation group were *po* administered with Dandeng Tongnao Capsule on the basis of control group, 1.4 g/time, three times daily. Both groups were treated continuously for 14 d. Clinical efficacy and safety of two groups were compared. Observe of SSEQ scores, NIHSS score, arterial blood flow in the brain mechanics parameters (V_m , RI) and plasma D-D, FIB levels, and serum VEGF, vWF, PAO, and MMP-9 before and after the treatment between two groups were analyzed statistically. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 93.0%, which was significantly higher than 76.7% of the control group ($P<0.05$). After treatment, SSEQ score in two groups was significantly increased, while NIHSS score was significantly decreased ($P<0.05$). After treatment, the SSEQ score in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the NIHSS score was significantly

收稿日期: 2021-02-28

基金项目: 南阳市卫生和计划生育委员会科研项目(ZD201778)

第一作者: 李尽义(1971—),男,硕士,主治医师,研究方向为脑血管病临床和康复、癫痫、帕金森病。

*通信作者: 贾东佩(1971—),男,硕士,主任医师,研究方向为脑血管病临床和康复、癫痫、帕金森病。

lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, V_m of middle cerebral artery in two groups was significantly increased compared with before treatment, but RI of middle cerebral artery, plasma FIB and D-D levels were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). Moreover, compared with the control group at the same period, V_m of middle cerebral artery in the observation group was significantly higher after treatment, RI of middle cerebral artery, plasma FIB and D-D levels were significantly lower ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum VEGF, vWF, PAO, and MMP-9 in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the observation group had more significant effect on the decrease of serum VEGF, vWF, PAO and MMP-9 levels than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dandeng Tongnao Capsules combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction is significant, which can safely and effectively improve the state of cerebral hemodynamics, inhibit thrombosis, reduce vascular endothelial injury, protect neurological function, and improve the quality of life of patients, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Dandeng Tongnao Capsules; butylphthalide; acute cerebral infarction; cerebral hemodynamics; vascular endothelial function; MMP-9

急性脑梗死为脑组织缺血缺氧病变坏死性疾病,是我国最常见(占69.6%~70.8%)的卒中类型,一般将发病后2周内划分为急性期,我国急性脑梗死患者发病后3个月、1年的病死率分别为9%~9.6%和14.4%~15.4%,致死率/残疾率分别为34.5%~37.1%和33.4%~44.6%,具有高发病率、高死亡率、高复发率、高致残率及高经济负担的五大显著特点^[1]。患者常以突然出现言语不清、意识障碍及一侧面部或肢体麻木(或无力)等症状就诊。目前临床针对该病已形成规范的诊治流程,其中急性期治疗方案包括早期评估和诊断、一般性处理、特异性治疗及并发症预防等^[2]。由于脑梗死的发病基础为局部脑组织区域血液供应障碍,并进一步引发对应的神经功能缺失表现,故近年来特异性治疗的热点为改善脑循环与神经保护的多种药物与措施。丁苯酞是临床常用治疗缺血性脑血管病的国内I类新药,能促进脑缺血区微循环与血管新生,起到抗缺血和脑保护的作用^[3]。丹灯通脑胶囊为活血化瘀、祛风通络的中药制剂,对瘀血阻络所致脑卒中有针对性功效^[4]。因此,本研究对急性脑梗死采取丹灯通脑胶囊联合丁苯酞进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年8月—2020年7月南阳市中心医院收治的86例急性脑梗死患者,其中男50例,女36例;年龄42~77岁,平均年龄(58.9±7.7)岁;危险因素分布:高血压28例,糖尿病19例,高脂血症18例,心房颤动12例;吸烟9例;发病至入院时间5~33 h,平均时间(18.8±4.1)h。

纳入标准:(1)符合急性脑梗死诊断标准^[5];(2)既往无颅内和椎管内手术史;(3)对本研究涉及的

丹灯通脑胶囊、丁苯酞等药物成分无过敏史;(4)患者及家属知情并签订同意书;(5)发病时间≤48 h;(6)年龄40~80岁。

排除标准:(1)合并既往疾病导致的神经功能缺损;(2)出血性脑梗死;(3)合并脑外伤、恶性肿瘤者;(4)陈旧性脑梗死;(5)短暂性脑缺血发作;(6)伴全身感染、严重心肝肺肾功能衰竭及造血系统疾病者。

1.2 治疗方法

两组均采用相同的一般处理。对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业,规格100 mL:丁苯酞25 mg与氯化钠0.9 g,产品批号180411、200208),25 mg/次,每次滴注时间≥50 min,2次/d(用药时间间隔≥6 h)。观察组在对照组基础上口服丹灯通脑胶囊(云南神威施普瑞药业,规格0.35 g/粒,产品批号180309、191124),1.4 g/次,3次/d。两组均连续治疗14 d。

1.3 疗效判定标准^[6]

基本痊愈:功能缺损评分减少(以下简称“评分减少”)90%~100%,病残程度0级(恢复工作与家务);显著进步:评分减少46%~89%,病残程度1~3级(生活自理、部分工作及部分生活活动可自理);进步:评分减少18%~45%;无变化:评分减少或增加不足18%;恶化:评分增加18%及以上为。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 采用脑卒中自我效能问卷(SSEQ)^[7]对受试者的自我效能感进行评价,总分0~130分(包括活动功能、自我管理两个维度共13个条目,每个条目0~10分),分数越高即被调查者的自我效能感(患者自我管理与日常生活活动信心的强弱)越强。

1.4.2 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[8] 于治疗前后对研究对象的神经功能缺损程度进行评估,总分0~42分(包括意识水平、视野、凝视等内容),分数越高即被调查者的神经功能缺损程度越严重。

1.4.3 血流动力学 应用经颅多普勒血流分析仪(德国DWL公司,型号DB-1049)于治疗前后检测(经颞窗探查,配套超声探头频率2.0MHz,受检者平卧静息状态)患者大脑中动脉平均血流速度(V_m)和阻力指数(RI),获取其血流动力学状况。

1.4.4 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB) 运用血凝分析仪(北京普利公司,PUN-2048A型)测定血浆D-D、FIB水平,分别采用免疫比浊法和凝固法检测。

1.4.5 血清指标 抽取受检者5 mL静脉血,治疗前后各抽1次,采集后分离血清再置于-80 °C冰箱中保存待测。以酶标仪(上海科华公司,型号ST-360)和酶联免疫法(试剂盒购自上海康朗生物)严格按说明书检测血清血管内皮生长因子(VEGF)、血管性血友病因子(vWF)、多胺氧化酶(PAO)及金属基质蛋白酶(MMP)-9水平。

1.5 不良反应

监测治疗期间所有患者可能出现的副反应。

1.6 统计学分析

使用统计软件SPSS 19.0处理数据,以百分比表示计数资料,行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内对比行配对样本 t 检验。

2 结果

2.1 基线资料

按照治疗方法将患者分成对照组($n=43$)和观

察组($n=43$)。对照组男23例,女20例;年龄42~77岁,平均年龄(58.1 ± 7.9)岁;危险因素分布:高血压13例,糖尿病10例,高脂血症9例,心房颤动7例;吸烟4例;发病至入院时间5~30 h,平均时间(18.7 ± 4.5)h。观察组男27例,女16例;年龄43~76岁,平均年龄(60.2 ± 7.1)岁;危险因素分布:高血压15例,糖尿病9例,高脂血症9例,心房颤动5例;吸烟5例;发病至入院时间8~33 h,平均时间(19.3 ± 3.8)h。两组基线资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为93.0%,较对照组的76.7%显著升高($P < 0.05$),见表1。

2.3 两组SSEQ、NIHSS评分比较

两组治疗后SSEQ评分均显著增高,NIHSS评分则均显著降低($P < 0.05$);且治疗后,观察组SSEQ评分显著高于对照组,NIHSS评分显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.4 两组脑血流动力学参数和血栓形成指标比较

治疗后,两组大脑中动脉 V_m 较本组治疗前均显著增加,大脑中动脉RI及血浆FIB、D-D水平均较本组治疗前显著降低($P < 0.05$);且与同期对照组比较,观察组治疗后大脑中动脉 V_m 显著更高,大脑中动脉RI及血浆FIB、D-D水平均显著更低($P < 0.05$),见表3。

2.5 两组血清VEGF、vWF、PAO及MMP-9水平比较

两组治疗后血清VEGF、vWF、PAO及MMP-9水平均较本组治疗前显著下降($P < 0.05$);且治疗后,观察组比对照组对血清VEGF、vWF、PAO和MMP-9水平的降低作用更显著($P < 0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of 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	10	14	9	9	1	76.7
观察	43	16	16	8	3	0	93.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组SSEQ、NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of SSEQ and NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n /例	SSEQ评分		NIHSS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	82.06 $\pm$ 17.71	98.85 $\pm$ 16.22*	11.59 $\pm$ 3.05	5.73 $\pm$ 1.62*
观察	43	79.95 $\pm$ 18.24	110.36 $\pm$ 13.40*#	11.87 $\pm$ 2.94	3.88 $\pm$ 1.15*#

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 两组脑血流动力学参数和血栓形成指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of cerebral hemodynamic parameters and thrombosis indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	观察时间	大脑中动脉 $V_m / (\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$	大脑中动脉 RI	D-D/ $(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	FIB/ $(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$
对照	治疗前	36.61±7.22	0.71±0.07	1.08±0.30	4.03±1.34
	治疗后	44.27±7.18*	0.64±0.05*	0.79±0.26*	3.25±1.06*
观察	治疗前	35.86±6.84	0.69±0.08	1.02±0.27	3.95±1.22
	治疗后	53.25±7.12**	0.55±0.06**	0.61±0.19**	2.47±0.09**

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4 两组血清 VEGF、vWF、PAO 及 MMP-9 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of serum VEGF, vWF, PAO and MMP-9 levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	观察时间	VEGF	vWF/ $(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	PAO/ $(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	MMP-9/ $(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$
对照	治疗前	286.51±48.77	248.56±42.37	15.77±3.89	389.42±61.35
	治疗后	197.89±39.65*	179.52±29.30*	7.58±1.85*	295.66±47.28*
观察	治疗前	283.47±45.71	252.05±44.11	15.69±3.92	396.85±59.99
	治疗后	159.29±56.78**	123.61±30.10**	4.83±1.24**	218.34±48.52**

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

2.6 不良反应

受试者均未见严重不良事件。其中对照组(43例)出现一过性转氨酶轻度升高、皮疹各1例;观察组(43例)发生一过性转氨酶轻度升高1例,胃肠道不适2例。两组不良反应率[治疗组 7.0%(3/43) vs. 对照组 4.7%(2/43)]比较,差异无统计学意义。

3 讨论

我国总体卒中终身发病风险(39.9%)位居世界首位,其中脑梗死发病率不断增高,2005—2017年由112/10万上升至156/10万,出院人数及人均医药费呈爆发性增长态势,2017年分别为3 122 289人和9 607元,较2007年分别增长12倍和60%^[9]。近年来,我国急性脑梗死呈现发病年轻化、男性高于女性、农村高于城市等流行病学特征,发病率逐年攀升,已成为严重危害国民健康、增加社会经济负担的重大慢性非传染性疾病。该病主要危险因素包括高血压、血脂异常、超重或肥胖、心脏病、糖尿病及心理因素等,其发病机制极为复杂,病因可以是多种原因(血液动力学、血管等异常等)使大脑动脉狭窄、堵塞,造成血栓形成、供血不足、缺血缺氧,可引起出血转化、脑水肿、癫痫等严重并发症,因此临床处理强调早治疗、早康复及早期二级预防^[10]。缺血期恢复血流灌注、防止血栓形成及保护脑组织均是治疗急性脑梗死极为重要的措施。丁苯酞是治疗急性脑梗死的常用药物,结构上属于人工合成的消旋体,主要作用机制为改善脑内微循环,抗血小

板聚集和预防血栓形成,有效恢复缺血缺氧的神经细胞,改善颅内侧支循环,减轻脑水肿,促进神经功能损伤再修复,通过清除自由基等作用,保护缺血神经组织^[11-12]。然而单纯西药治疗的缺陷亦不容忽视,随着急性脑梗死规范化治疗的逐步实施,中西医结合治疗优势(疗效佳、不良反应小、致残率下降、治疗费用低)逐渐凸显,中西药联用情况也日趋广泛。

中医将急性脑梗死归为“中风病”范畴,其往往是多重因素(风火痰瘀毒)共同作用的结果,病机很复杂。肝风内动,气血内乱是本病的始因,血瘀为基本病理,贯穿病程始终,故治疗脑梗死的基本大法即为活血化瘀法。丹灯通脑胶囊为中药制剂,由彝医经验方(包含丹参、川芎、灯盏细辛、葛根4味药材)经现代工艺精制而成,具有活血通络、化瘀生新之效,正中急性脑梗死血瘀证之病机要点。现代药理学研究表明^[13],丹灯通脑胶囊可扩张周围血管,改善血液循环,提高心肌及脑细胞的缺血缺氧耐受性,同时使血液内纤溶酶活性增强,改善血液黏度,抑制血小板聚集,发挥改善急性脑梗死患者脑血管血流量与血氧含量、抑制血栓形成及瘀阻的作用机制。金为杰等^[14]研究发现急性脑梗死采取丹灯通脑软胶囊治疗可取得显著效果,能有效改善患者生活能力和远期预后。本研究结果显示,观察组在提高治疗总有效率及改善自我效能感、神经功能缺损程度上的优势均较对照组更突出,且两组均未见严

重药物副作用;提示丹灯通脑胶囊与丁苯酞联合使用是治疗急性脑梗死的安全有效方案之一。

血流动力学异常是形成急性脑梗死的重要危险因素之一,由于全血黏度、FIB、血小板等聚集性增高,血液流速变慢、流动阻力增高,导致微循环血液灌注降低,从而引起脑血管的缺血性改变^[15]。经颅多普勒超声由于经济、无创、操作简单等优势,成为脑血流动力学的重要评价指标,其中 V_m 是综合判断脑血管血流量的指标,RI则能反映脑血管顺应性及弹性^[16]。近年来观点认为机体凝血-纤溶功能平衡是血液维持正常流通的基础,任何一方的功能失调都可能导致血栓形成。 $D-D$ 是纤溶活化和纤维蛋白降解的特异性分子标志物,是纤溶增强、血栓形成的有效指标,因此可作为急性脑梗死早期诊断、病情及预后评价的可靠依据^[17]。FIB是具有凝血功能的重要纤维蛋白,在血浆凝血因子中含量最高,FIB的高表达是血栓性疾病的重要危险因素^[18]。血管内皮损伤在急性脑梗死的发生发展过程中发挥着重要作用,大量激活的血小板在血管损伤部位黏附、聚集,导致血管狭窄和远端供血不足,通过引起血管渗漏、血脑屏障破坏及神经炎症等加重急性脑梗死病情^[19]。VEGF又称血管通透因子,是作用于血管内皮细胞的高度特异性生长因子,脑组织缺血时VEGF及其受体上调,起到刺激血管内皮细胞增殖和血管新生的作用,但同时其具有促进血管通透性增加的作用,损伤脑屏障,加重脑水肿,不利于预后^[20]。vWF是一种大分子蛋白多聚体,可同时与胶原纤维、血小板结合,在内皮细胞受到损伤后,血浆vWF水平升高,并通过改变内皮细胞表面结构,使大量血小板黏附于胶原纤维,促进血栓形成^[21]。脑缺血及再灌注后神经元损伤是急性脑梗死患者预后不良的重要原因,腐胺与此病理过程密切相关,而PAO是调节多胺互变途径的限速酶,能催化精胺、精胺向腐胺转化,由此得知PAO含量的变化对急性脑梗死所致中枢神经损伤起着重要作用^[22]。MMP-9是基质金属蛋白酶家族中与急性脑梗死关系最密切的酶,其在局部血栓与粥样斑块形成、出血转化及继发性脑水肿等病理过程中扮演重要角色,其水平的升高不仅加速粥样硬化进程,还与患者病情严重程度和预后存在关联性^[23]。本研究中,观察组治疗后脑血流动力学参数(V_m 、RI)、血栓形成指标($D-D$ 、FIB)及血清VEGF、vWF、PAO、MMP-9水平的改善效果均较对照组同期显著更优,说明采取丹灯通脑胶囊与丁苯酞联合治疗急性脑梗死,在

改善患者脑血流动力学、体内凝血/纤溶系统活性、血管内皮功能及中枢神经损伤等方面更具优势。

综上所述,丹灯通脑胶囊联合丁苯酞治疗急性脑梗死的整体疗效显著,能安全有效地改善患者脑血流动力学状态,抑制血栓形成,减轻血管内皮损伤,保护神经功能,提高生活质量,值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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):666-682.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.
- [2] 邓丽,刘晓冬,张拥波,等.急性脑梗死的治疗进展[J].中国全科医学,2011,14(8):825-829.
Deng L, Liu X D, Zhang Y B, et al. Therapeutic Progress of Acute Cerebral Infarction [J]. Chin Gen Pract, 2011, 14(8): 825-829.
- [3] 崔冰冰,尹榕,刘天珍,等.丁苯酞的药理作用及临床疗效研究进展[J].解放军医药杂志,2019,31(6):11-14.
Cui B B, Yin R, Liu T Z, et al. Research progress on pharmacological effects and clinical efficacy of butylphthalide [J]. Med Pharm J Chin PLA, 2019, 31(6): 11-14.
- [4] 李菲,郑国成,屈云萍,等.丹灯通脑胶囊剂的临床应用概况[J].中国民族民间医药杂志,2016,25(13):35-37,41.
Li F, Zheng G C, Qu Y P, et al. Overview of clinical application of Dandeng Tongnao Capsules [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 2016, 25(13): 35-37, 41.
- [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2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2014 [J]. Chin J Neurol, 2015, 48(4): 246-257.
- [6] 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.
Zheng X Y. Guidelines for Clinical Research of New Chinese Medicines: Trial [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 99-104.
- [7] 郭启云,郭沐洁,张林,等.脑卒中患者自我效能问卷中文版的信效度研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2015,24(3):273-275.
Guo Q Y, Guo M J, Zhang L, et al. Development of the Chinese version stroke self-efficacy questionnaire [J]. Chin J Behav Med Brain Sci, 2015, 24(3): 273-275.
- [8] 侯东哲,张颖,巫嘉陵,等.中文版美国国立卫生院脑

- 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.
- Hou D Z, Zhang Y, Wu J L, et al. Study on the reliability and validity of the Chinese version of the National Institutes of Health Stroke Scale [J]. Chin J Phys Med Rehabil, 2012, 34(5): 372-374.
- [9] «中国脑卒中防治报告»编写组. «中国脑卒中防治报告2019» 概要 [J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281.
- Editorial team of "Report on Stroke Prevention and Treatment in China". Brief report on stroke prevention and treatment in China, 2019 [J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2020, 17(5): 272-281.
- [10] 姚东陂, 张锦丽, 王红欣. 脑梗死的治疗现状及研究进展 [J]. 解放军医药杂志, 2012, 24(12): 55-59.
- Yao D P, Zhang J L, Wang H X. Current status and research progress in the treatment of cerebral infarction [J]. Med Pharm J Chin PLA, 2012, 24(12): 55-59.
- [11] 袁晓勇. 丁苯酞的药理作用与药动学研究及临床评价 [J]. 中国社区医师, 2011, 13(15): 6, 8.
- Yuan X Y. The pharmacological effects, pharmacokinetics and clinical evaluation of butylphthalide [J]. Chin Commun Doct, 2011, 13(15): 6, 8.
- [12] 于海永, 杜振元. 通脉颗粒联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(2): 252-257.
- Yu H Y, Du Z Y. Clinical study on Tongmai Granules combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction [J]. Drugs Clin, 2020, 35(2): 252-257.
- [13] 张志伟, 关秀伟, 郝文艳, 等. 丹灯通脑胶囊抗血栓作用及其作用机制的研究 [J]. 海峡药学, 2019, 31(1): 24-27.
- Zhang Z W, Guan X W, Hao W Y, et al. Study on the antithrombotic effect and mechanism of Dandengtongnao Capsules [J]. Strait Pharm J, 2019, 31(1): 24-27.
- [14] 金为杰, 徐经涛, 肖观景. 丹灯通脑软胶囊治疗急性脑梗死的临床疗效 [J]. 北方药学, 2015, 12(8): 78-79.
- Jin W J, Xu J T, Xiao G J. The clinical efficacy of Dandeng Tongnao Soft Capsule in the treatment of acute cerebral infarction [J]. J North Pharm, 2015, 12(8): 78-79.
- [15] 路小微. 急性脑梗死患者血清炎症因子及血流动力学变化及意义 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(1): 93-95.
- Lu X W. Changes and significance of serum inflammatory factors and hemodynamics in patients with acute cerebral infarction [J]. J Hainan Med Coll, 2016, 22(1): 93-95.
- [16] 李 莉, 张瑞兰. 脑梗死患者经颅多普勒检测分析 [J]. 河南医学研究, 2014, 23(7): 136-137.
- Li L, Zhang R L. Analysis of transcranial doppler detection in patients with cerebral infarction [J]. Henan Med Res, 2014, 23(7): 136-137.
- [17] 刘家敏, 于吉友, 刘 斌, 等. 急性脑梗死患者血浆NSE、D-二聚体的动态监测的临床研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2014, 22(6): 460-463.
- Liu J M, Yu J Y, Liu B, et al. Clinical study of dynamic monitoring of plasma content of neuron specific enolase and D-dimer in acute cerebral infarction [J]. J Brain Nerv Dis, 2014, 22(6): 460-463.
- [18] 张国平, 王莉莉, 王海燕. 急性脑梗死患者超敏C-反应蛋白和纤维蛋白原水平的变化及临床意义 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2015, 22(1): 54-56.
- Zhang G P, Wang L L, Wang H Y. Changes in high sensitive C reactive protein and fibrinogen levels in patients with acute cerebral infarction and their clinical significance [J]. Chin J Neuroimmunol Neurol, 2015, 22(1): 54-56.
- [19] 李明芬, 黄晓琪, 林英辉, 等. 急性脑梗死患者血小板活化与血管内皮损伤标志物检测及其临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(7): 1119-1121.
- Li M F, Huang X Q, Lin Y H, et al. Clinical significance of plasma levels of platelet activation and endothelial injury makers in patients with acute cerebral infarction [J]. Chin J Lab Diagn, 2011, 15(7): 1119-1121.
- [20] 王翠兰, 石秋艳, 孙 原, 等. 急性脑梗死患者血清VEGF与bFGF水平的动态变化 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2014, 31(4): 292-294.
- Wang C L, Shi Q Y, Sun Y, et al. Dynamic changes of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in serum of patients with acute cerebral infarction [J]. J Apoplexy Nerv Dis, 2014, 31(4): 292-294.
- [21] 徐红波. Fibulin-5、vWF和sCD14在急性脑梗死检测中的意义 [J]. 河北医药, 2018, 40(22): 3378-3381.
- Xu H B. Significance of pinhole protein 5, von Willebrand factor and soluble leukocyte differentiation antigen 14 in the detection of acute cerebral infarction [J]. Hebei Med J, 2018, 40(22): 3378-3381.
- [22] 方学杰, 邓奕辉. 急性脑梗死与血浆ET-1, vWF, H-FABP, PAO相关性的研究进展 [J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(5): 76-81.
- Fang X J, Deng Y H. Research progress in the correlation between acute cerebral infarction and plasma ET-1, VWF, H-FABP and PAO [J]. J Gansu Coll Tradit Chin Med, 2012, 29(5): 76-81.
- [23] 曾素琴, 琚 璐, 陈 静. 急性脑梗死患者MMP-9及Cys-C的变化及临床意义研究 [J]. 西南国防医药, 2014, 24(9): 958-960.
- Zeng S Q, Ju L, Chen J. Changes of MMP-9 and Cys-C in patients with acute cerebral infarction and clinical significance [J]. Med J Southwest Natl Def, 2014, 24(9): 958-960.

[责任编辑 高 源]