

【循证研究】

5种活血类中药注射剂联合化学药治疗急性缺血性脑卒中的贝叶斯网状Meta分析

刘会霞, 魏丽*, 陈雪娇, 万玉敏, 刘耀东, 梁玉, 刘婷婷, 安晓华, 齐捧茹
河北省石家庄市无极人和医院, 河北 石家庄 052460

摘要: 目的 系统评价中药注射液(注射用丹参多酚酸、丹红注射液、疏血通注射液、银杏二萜内酯葡胺注射液、银杏内酯注射液)联合化学药治疗急性缺血性脑卒中的有效性和安全性。方法 计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、美国生物医学期刊全文数据库(PubMed)、荷兰医学文摘数据库(Embase)、循证医学图书馆(Cochrane Library)、美国引文数据库(Web of Science),检索时间从建库至2023年5月31日,全面收集相关临床随机对照试验(RCT),使用Cochrane系统评价手册进行纳入研究的质量评价,采用R 4.0.5和Stata 16软件进行网状Meta分析。结果 共纳入72项研究,共纳入7 343例患者,涉及5种中药注射剂。网状Meta分析结果显示:在临床有效率方面,注射用丹参多酚酸、丹红注射液、疏血通注射液、银杏二萜内酯葡胺注射液、银杏内酯注射液联合化学药的临床有效率均高于化学药对照组,累积概率排序为疏血通注射液+化学药(89.36%)>注射用丹参多酚酸+化学药(87.25%)>丹红注射液+化学药(54.14%)>银杏内酯注射液+化学药(44.48%)>银杏二萜内酯葡胺注射液+化学药(24.77%)>化学药(0.0%);在降低美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分方面,注射用丹参多酚酸、丹红注射液、疏血通注射液、银杏二萜内酯葡胺注射液、银杏内酯注射液联合化学药的NIHSS评分均低于化学药对照组,累积概率排序为丹红注射液+化学药(89.63%)>疏血通注射液+化学药(71.44%)>注射用丹参多酚酸+化学药(65.19%)>银杏内酯注射液+化学药(50.41%)>银杏二萜内酯葡胺注射液+化学药(23.21%)>化学药(0.00%);在提高日常生活能力量表(BI)评分方面,注射用丹参多酚酸、丹红注射液、疏血通注射液、银杏二萜内酯葡胺注射液、银杏内酯注射液联合化学药的BI评分均高于化学药对照组,累积概率排序为银杏二萜内酯葡胺注射液+化学药(81.33%)>疏血通注射液+化学药(71.54%)>丹红注射液+化学药(64.85%)>注射用丹参多酚酸+化学药(51.81%)>银杏内酯注射液+化学药(30.44%)>化学药(0.00%)。共有40项研究报告了不良反应,其中19项研究报告未出现不良反应,其余均无严重不良反应,已报告的不良反应类型均为常见不良反应类型,直接Meta分析结果表明这5种中药注射液联合化学药的不良反应率与化学药不良反应率比较,无统计学差异。结论 5种中药注射液联合化学药治疗急性缺血性脑卒中均可提高临床有效率、降低NIHSS评分和提高BI评分,提高临床有效率以疏血通注射液和注射用丹参多酚酸有优势,丹红注射液和银杏二萜内酯葡胺注射液在降低NIHSS评分和提高BI评分上有优势。受纳入研究的质量等局限性,该研究结论仍需更多高质量RCT试验进一步证实。

关键词: 中药注射液;注射用丹参多酚酸;丹红注射液;疏血通注射液;银杏二萜内酯葡胺注射液;银杏内酯注射液;急性缺血性脑卒中;网状Meta分析

中图分类号: R286.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)08-1759-19

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.08.021

Bayesian network Meta-analysis of five kinds of blood revitalizing traditional Chinese medicine injections combined with chemical drugs in treatment of acute ischemic stroke

LIU Huixia, WEI Li, CHEN Xuejiao, WAN Yumin, LIU Yaodong, LIANG Yu, LIU Tingting, AN Xiaohua, QI Pengru
Shijiazhuang Wuji Renhe Hospital in Hebei Province, Shijiazhuang 052460, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of traditional Chinese medicine injections [Salvianolic Acids for Injection (SAFI), Danhong Injection (DH), Shuxuetong Injection (SXT), Ginkgo Diterpene Lactone Meglumine Injection (YXETNZ),

收稿日期: 2023-05-23

基金项目: 河北省医学研究重点课题计划项目(20181487)

第一作者: 刘会霞(1980—),女,本科,主管药师,研究方向为脑血管病诊治。E-mail: 979716205@qq.com

*通信作者: 魏丽(1983—),女,硕士研究生,主管药师,研究方向为脑血管病诊治。E-mail: 252436886@qq.com

Ginkgolide Injection (YXNZ)] combined with western medicine in the treatment of acute ischemic stroke. **Methods** Databases including CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM, PubMed, Embase, the Cochrane library, and Web of Science were searched to collect randomized controlled trials from the date of establishment to May 31, 2023. ReviewManager 5.3 software was used to make studies quality bias. Network Meta-analysis was performed by R 4.0.5 and Stata 16 software. **Results** A total of 72 RCTs were included, with a total sample size of 7343 cases. Salviolic Acids for Injection combined with chemical drugs (SAFI+CM), Danhong Injection combined with chemical drugs (DH+CM), Shuxuetong Injection combined with chemical drugs (SXT+CM), Ginkgo Diterpene Lactone Meglumine Injection combined with chemical drugs (YXETNZ+CM), Ginkgolide Injection combined with chemical drugs (YXNZ+CM) are five interventions. Network Meta-analysis showed that SAFI+CM, DH+CM, SXT+CM, YXETNZ+CM, YXNZ+CM could improve clinical efficiency, and the rank of cumulative probability was SXT+CM(89.36%) > SAFI+CM (87.25%) > DH+CM (54.14%) > YXNZ+CM (44.48%) > YXETNZ+CM (24.77%) > CM (0.00%). SAFI+CM, DH+CM, SXT+CM, YXETNZ+CM, YXNZ+CM could reduce NIHSS scores, and the rank of cumulative probability was DH+CM (89.63%) > SXT+CM (71.44%) > SAFI+CM (65.19%) > YXNZ+CM (50.41%) > YXETNZ+CM (23.21%) > CM (0.00%). SAFI+CM, DH+CM, SXT+CM, YXETNZ+CM, YXNZ+CM could improve BI index, and the rank of cumulative probability was YXETNZ+CM (81.33%) > SXT+CM (71.54%) > DH+CM (64.85%) > SAFI+CM (51.81%) > YXNZ+CM (30.44%) > CM (0.00%). A total of 40 studies reported adverse reactions, of which 19 studies reported no reactions. Others were no serious adverse reactions. The reported types of adverse reactions are all common types of adverse reactions. Meta-analysis results show that there is no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the combination of these five traditional Chinese medicine injections and chemical drugs. **Conclusion** Five traditional Chinese medicine injections combined with chemical drugs in the treatment of acute ischemic stroke can improve the clinical efficiency, without serious adverse reactions. SXT+CM and SAFI+CM have an improved effect on the total effective rate, while DH+CM and YXETNZ+CM show advantages in NIHSS score and Barthel index. The above research results still need to be verified by more multicenter, large sample and double-blind randomized controlled trials.

Key words: traditional Chinese medicine injection; Salviolic Acids for Injection; Danhong Injection; Shuxuetong Injection; Ginkgo Diterpene Lactone Meglumine Injection; Ginkgolide Injection; acute ischemic stroke; network Meta-analysis

急性缺血性脑卒中是多种原因引起的局部脑组织血流突然中断,导致局部脑组织缺血缺氧,继而发生神经功能受损,该病具有较高的发病率、致残率及致死率,占脑卒中患者的69.6%^[1]。急性缺血性脑卒中的治疗包括静脉溶栓、抗血小板、抗凝和神经保护等,同时中医药特别是中药注射剂在治疗急性脑梗死方面也有很好的效果和应用^[1-3]。《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》(以下简称“医保目录”)中也收录了治疗急性缺血性脑卒中的中药注射剂,本研究选择“医保目录”中收录的5种活血化瘀类的中药注射剂(注射用丹参多酚酸、疏血通注射液、丹红注射液、银杏二萜内酯葡胺注射液、银杏内酯注射液),已有多项循证研究^[4-8]表明,这5种中药注射液联合化学药治疗急性缺血性脑卒中有一定疗效,但目前缺乏这几种中药注射剂之间的比较证据。本研究采用贝叶斯网状Meta分析,比较这5种不同的中药注射液联合化学药治疗急性缺血性脑卒中的有效性及安全性,以期临床治疗该病及合理用药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 临床随机对照试验(RCT),地域

不限,语种为中文或英文。

1.1.2 研究对象 符合1995年中华医学会第四届全国脑血管病会议修订标准^[9]、《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2010)》^[10]或《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[11]中的急性缺血性脑卒中的诊断标准;发病时间在72h以内;病程、年龄、性别及种族均不限。

1.1.3 干预措施 治疗组为中药注射液(注射用丹参多酚酸、丹红注射液、疏血通注射液、银杏二萜内酯葡胺注射液、银杏内酯注射液)联合化学药,对照组采用化学药或中药注射液(与治疗组不同)与化学药常规联用。

1.1.4 结局指标 (1)临床有效率,参考《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》^[12],以神经功能缺损评分减少作为判定依据,治疗后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)较治疗前降低91%~100%为基本痊愈,较治疗前降低46%~<91%为显著进步,较治疗前降低18%~<46%为进步,较治疗前减少或增加<18%为无变化,较治疗前增加≥18%为恶化,临床有效率=(基本痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数;(2)NIHSS

评分;(3)日常生活能力量表(BI)评分;(4)不良反应(包括出血、肝功能异常、肾功能异常、尿常规异常、血常规异常、皮疹、胃肠道反应等)。

1.2 文献排除标准

(1)治疗组样本量小于30例患者的临床研究;(2)治疗组除了目标干预措施还使用其他中医药疗法的研究;(3)动物实验、综述等非临床研究文献;(4)无法提取有效数据进行统计分析的临床研究;(5)重复发表的文献;(6)样本信息不明确的研究;(7)非临床RCT研究。

1.3 检索策略

计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、美国生物医学期刊文献数据库(PubMed)、荷兰医学文摘数据库(Embase)、循证医学图书馆(Cochrane Library)、美国引文数据库(Web of Science)等数据库,检索时间为从各数据库建库起至2023年5月31日,检索中英文文献。

中文检索词为注射用丹参多酚酸、丹红注射液、疏血通注射液、银杏二萜内酯葡胺注射液、银杏内酯注射液、脑卒中等,英文检索词为Salvianolic Acids for Injection、Danhong Injection、Shuxuetong Injection、Ginkgo Diterpene Lactone Meglumine Injection、Ginkgolide Injection、acute ischemic stroke等,采用主题词和自由词结合的方式,分别检索中英文数据库。

1.4 文献筛选及资料提取

根据文献纳入和排除标准,由两名评价者采用Zotero文献管理软件严格进行文献筛选,采用Excel 2007制定数据提取表,按照预先设计的表格提取资料并进行交叉核对,资料提取表内容包括作者、发表日期、研究对象的基线资料、干预措施、治疗措施、诊断标准、不良反应等信息。若上述过程中存在分歧,由2名评价者讨论解决,必要时征求第3方意见。

1.5 文献质量评价

由2位研究者分别独立对纳入文献的质量进行评价,评价标准按照Cochrane系统评价手册^[13]推荐的标准包括7个方面:(1)随机序列是否合适;(2)分配方案是否隐匿;(3)执行者和受试者是否采用盲法;(4)结果评估是否采用盲法;(5)结局数据是否完整;(6)结局报告是否存在选择性;(7)其他偏倚

是否存在。根据所纳入文献的内容,给出“低风险”“不清楚风险”“高风险”的判断,采用Review Manager 5.3软件绘图。若存在分歧,由2名评价者讨论解决,必要时征求第3方意见。

1.6 统计分析

二分类变量采用相对危险度(RR),计量资料采用均数差(MD),同时给出其95%可信区间(95%CI),当 $P < 0.05$ 时认为结果有统计学差异。本研究采用Stata 16软件绘制证据网络图和比较-校正漏斗图,采用R 4.0.5软件调用Gemtc程序包和马尔科夫链-蒙特卡洛算法进行贝叶斯网状Meta分析。马尔科夫链设为4条,迭代次数设为50 000次,退火次数设为20 000次。迭代收敛性采用潜在尺度缩减因子(PSRF)评价,PSRF介于1.00~1.05表明数据收敛性良好。一致性检验采用节点劈裂法分析,若直接比较与间接比较结果差异无统计学意义,表明一致性较好,使用一致性模型分析。

2 结果

2.1 纳入文献特基本征

从各个数据库初步检索获得相关文献1 634篇,其中CNKI 614篇、Wanfang Data 511篇、VIP 450篇、PubMed 19篇、Embase 12篇、Cochrane Library 18篇、Web of Science 10篇。首先排除重复文献675篇,通过阅读文题与摘要初步排除不符合纳入标准的文献595篇;364篇文献供进一步阅读全文,排除研究对象不符的137篇,干预措施不符的92篇,非RCT或伪随机21篇,结局指标不符或无法提取数据的15篇,其他不符合纳入标准标准的27篇。最终纳入72篇RCT研究^[14-85]进行网状Meta分析,共计7 343例患者。

所有纳入的研究均为中文文献,各研究发表年份在2008—2023年。72项研究中,各研究资料均指出基线资料可比。纳入5种中药注射剂、6种治疗措施:注射用丹参多酚酸(SAFI)联合化学药、丹红注射液(DH)联合化学药、疏血通注射液(SXT)联合化学药、银杏二萜内酯葡胺注射液注射液(YXETNZ)联合化学药、银杏内酯注射液(YXNZ)联合化学药和化学药(CM)。文献中提及的常规化学药治疗一般包括阿司匹林、阿托伐他汀、依达拉奉、丁苯酞等。5种中药注射剂的给药方式基本上是静脉滴注方式,极个别为静脉注射给药。纳入文献基本信息见表1。

表1 纳入文献基本信息
Table 1 Basic information of included studies

纳入研究	组别	n/例	平均年龄/岁	干预措施	疗程/d	结局指标
宋新军 ^[14]	对照	42	55.1±6.2	辛伐他汀+拜阿司匹林	14	①②④
2014	试验	42	58.3±5.8	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
张凤 ^[15]	对照	35	37~79	化学药常规治疗	14	②③④
2015	试验	35	37~79	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
梁慧敏 ^[16]	对照	49	64.8±9.0	阿托伐他汀+拜阿司匹林+氨氯地平	14	①②
2018	试验	49	66.8±9.4	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
高爱民 ^[17]	对照	48	71.82±5.38	化学药常规治疗	14	①②④
2019	试验	48	72.24±5.44	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
姜亦欣 ^[18]	对照	50	64.4±4.6	化学药常规治疗	14	①③④
2019	试验	50	65.4±5.5	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
司肖曼 ^[19]	对照	30	63.0±6.7	拜阿司匹林+阿托伐他汀+依达拉奉	14	②
2019	试验	30	64.00±6.09	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
杨明妍 ^[20]	对照	30	未提及	化学药常规治疗	14	①②④
2019	试验	30	未提及	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
赵芳芳 ^[21]	对照	62	59.52±11.75	化学药常规治疗	14	①②③④
2019	试验	62	59.92±11.34	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
董同忠 ^[22]	对照	40	61.73±5.81	依达拉奉30 mg、每天2次	14	①②
2020	试验	40	64.92±4.93	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
葛玉霞 ^[23]	对照	43	58.01±3.92	化学药常规治疗	14	①②③④
2020	试验	43	57.12±4.31	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
蒋维海 ^[24]	对照	100	75.26±5.48	化学药常规治疗	14	①②③④
2020	试验	100	76.13±5.62	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
李轩 ^[25]	对照	50	63.1±7.21	化学药常规治疗	14	①④
2020	试验	50	61.4±6.82	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
刘欣欣 ^[26]	对照	46	57.2±5.5	化学药常规治疗	14	①④
2020	试验	46	58.3±5.9	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
刘银芳 ^[27]	对照	41	68.73±9.99	盐酸替罗非班	14	②④
2020	试验	41	66.10±12.92	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
王欢 ^[28]	对照	101	61.29±4.28	阿司匹林100 mg·d ⁻¹	14	①②
2020	试验	101	63.33±5.63	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
杜培坤 ^[29]	对照	60	61.98±10.13	化学药常规治疗	14	①②④
2021	试验	60	61.98±10.13	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
郭珂珂 ^[30]	对照	100	62.08±7.48	依达拉奉注射液30 mg静脉滴注,每日2次	14	①③
2023	试验	100	61.23±7.25	对照+SAFI每次0.13 g、每天1次		
江承平 ^[31]	对照	40	59.50±11.75	化学药常规治疗	14	①②
2008	试验	40	59.50±11.75	对照+DH 30 mL·d ⁻¹		
王立田 ^[32]	对照	30	61.1±9.7	化学药常规治疗	14	②
2008	试验	30	61.6±9.3	对照+DH 50 mL·d ⁻¹		
李春生 ^[33]	对照	30	62±2	巴曲酶	14	①②③
2010	试验	30	64±7	对照+DH 30 mL·d ⁻¹		
刘玉鹏 ^[34]	对照	40	51~71	化学药常规治疗	15	①④
2010	试验	40	52~70	对照+DH 40 mL·d ⁻¹		
张艳波 ^[35]	对照	38	61~78	依达拉奉30 mg、每天2次	14	①②③④
2011	试验	59	61~78	对照+DH 20 mL·d ⁻¹		

续表1

纳入研究	组别	n/例	平均年龄/岁	干预措施	疗程/d	结局指标
谷玉行 ^[36]	对照	80	59.24	奥扎格雷钠 80 mg、每天2次	15	①②④
	2012 试验	80	60.31	对照+DH 30 mL·d ⁻¹		
李浩 ^[37]	对照	32	65.2	化学药常规治疗	14	①②④
	2012 试验	36	63.5	对照+DH 20 mL·d ⁻¹		
方浩威 ^[38]	对照	48	50.6±5.9	克林澳 160 mg·d ⁻¹	14	①②
	2013 试验	48	50.6±5.9	对照+DH 20 mL·d ⁻¹		
梁振湖 ^[39]	对照	45	52.6±5.1	化学药常规治疗	14	①②③
	2014 试验	45	53.5±4.5	对照+DH 30 mL·d ⁻¹		
王小洁 ^[40]	对照	64	61.2±8.1	化学药常规治疗	14	②④
	2015 试验	64	60.9±8.4	对照+DH 40 mL·d ⁻¹		
樊凌云 ^[41]	对照	68	58.31±10.05	化学药常规治疗	21	①②③④
	2019 试验	68	60.04±10.53	对照+DH 20 mL·d ⁻¹		
李军涛 ^[42]	对照	42	63.58±8.72	尤瑞克林	14	②④
	2019 试验	42	63.49±7.68	对照+DH 20 mL·d ⁻¹		
刘琼 ^[43]	对照	32	42.53±4.28	丁苯酞 1.2 g·d ⁻¹	14	②
	2019 试验	33	41.84±5.19	对照+DH 40 mL·d ⁻¹		
王旗明 ^[44]	对照	48	61.49±2.38	常规+依达拉奉 30 mg、每天2次	14	①②④
	2022 试验	48	61.53±2.41	对照+DH 30 mL·d ⁻¹		
杨道迪 ^[45]	对照	38	59.3±6.1	常规+依达拉奉 30 mg、每天2次	14	①②③④
	2023 试验	37	60.7±5.2	对照+DH 4 mL·d ⁻¹		
潘成德 ^[46]	对照	88	65.5±4.9	阿司匹林 100 mg·d ⁻¹	21	①②③④
	2013 试验	94	66.7±5.3	对照+SXT 6 mL·d ⁻¹		
李湘 ^[47]	对照	30	55.37±12.74	化学药常规治疗	14	①②③
	2017 试验	30	54.30±11.14	对照+SXT 6 mL·d ⁻¹		
李全伟 ^[48]	对照	100	60.89±4.34	丁苯酞 0.8 g·d ⁻¹	14	②
	2019 试验	100	60.71±4.25	对照+SXT 6 mL·d ⁻¹		
梁华丽 ^[49]	对照	45	63.35±3.16	阿加曲班	7	①④
	2019 试验	45	62.21±3.22	对照+SXT 6 mL·d ⁻¹		
张玉 ^[50]	对照	30	66±8	丁苯酞 100 mL、每天2次	14	①②
	2020 试验	30	66±8	对照+SXT 6 mL·d ⁻¹		
樊冰 ^[51]	对照	40	57.92±11.06	化学药常规治疗	14	②
	2022 试验	40	68.11±11.15	常规+SXT 6 mL·d ⁻¹		
关贞军 ^[52]	对照	51	62.91±9.83	常规+依达拉奉右莰醇注射液 20 mL、每日2次	14	②
	2022 试验	55	62.91±9.83	对照+SXT 6 mL、每日2次		
吴豪智 ^[53]	对照	39	62.45±2.32	吡格雷片 75 mg·d ⁻¹ +阿司匹林肠溶片 100 mg·d ⁻¹	14	①②④
	2022 试验	39	62.51±2.35	对照+SXT 6 mL·d ⁻¹		
王敏 ^[54]	对照	63	57.93±12.22	化学药常规治疗	14	①②④
	2016 试验	57	58.33±14.11	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹		
李海龙 ^[55]	对照	30	50.2±7.5	化学药常规治疗	14	①②④
	2017 试验	30	49.6±7.7	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹		
王晓勇 ^[56]	对照	40	76.6±5.25	依达拉奉 30 mg、每天2次+阿司匹林 100 mg·d ⁻¹	14	①②④
	2017 试验	40	75.5±5.25	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹		
郑艳 ^[57]	对照	44	69.45±13.01	化学药常规治疗	10~14	①②③
	2018 试验	44	68.12±12.83	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹		
包太成 ^[58]	对照	63	66.50±5.00	依达拉奉 30 mg、每天2次+阿司匹林 100 mg·d ⁻¹	14	①②④
	2019 试验	65	64.50±5.50	对照+YXETNZ 20 mg·d ⁻¹		

续表1

纳入研究	组别	n/例	平均年龄/岁	干预措施	疗程/d	结局指标
董正斌 ^[59]	对照	50	57.75±2.46	化学药常规治疗	14	②④
2019	试验	50	57.91±2.13	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹		
胡建平 ^[60]	对照	32	47~65	胞二磷胆碱0.75 g·d ⁻¹ +阿司匹林75 mg·d ⁻¹	14	①②④
2019	试验	36	47~65	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹		
刘君 ^[61]	对照	34	56.3±5.4	丁苯酞25 mg·d ⁻¹	14	①②④
2019	试验	34	57.9±4.3	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹		
唐明炜 ^[62]	对照	44	68.93±7.55	化学药常规治疗	14	①②
2019	试验	44	68.60±7.50	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹		
夏马司 ^[63]	对照	51	51.24±2.21	阿司匹林100 mg·d ⁻¹ +阿托伐他汀20 mg·d ⁻¹ +奥拉西坦1.6 g·d ⁻¹	30	①②③④
2019	试验	51	52.03±1.41	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹		
封野芳 ^[64]	对照	53	50.1±4.7	丁苯酞100 mL、每天2次	14	①②
2020	试验	53	49.6±4.2	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹		
刘少静 ^[65]	对照	55	62.69±6.73	化学药常规治疗	14	①
2020	试验	55	62.81±6.59	对照+YXETNZ 5 mg·d ⁻¹		
宋元清 ^[66]	对照	52	63.52±3.18	丁苯酞100 mL、每天2次	14	①②
2021	试验	52	63.55±3.21	对照+YXETNZ 每次5 mL、每天2次		
王缘 ^[67]	对照	40	55.86±1.37	依达拉奉每次30 mg、每天2次	14	①②③
2021	试验	40	56.12±1.42	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹		
李昂 ^[68]	对照	35	45~75	阿司匹林100 mg·d ⁻¹ +阿托伐他汀20 mg·d ⁻¹	14	②
2022	试验	35	45~75	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹		
邱喜林 ^[69]	对照	53	63.47±2.19	丁苯酞100 mL、每天2次	14	①②④
2022	试验	53	63.93±2.25	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹		
宋春雨 ^[70]	对照	60	53.56±2.81	常规+丁苯酞软胶囊每日3次、每次0.2 g	14	②
2022	试验	60	53.69±2.83	对照+YXETNZ 25 mg·d ⁻¹ 、每日1次		
张永康 ^[71]	对照	44	67.48±9.79	阿司匹林肠溶片口服,每次100 mg,每日1次	14	②
2023	试验	44	66.71±10.05	对照+YXETNZ 每次5 mL,每日1次		
郑浩 ^[72]	对照	30	66.75±1.28	阿司匹林100 mg·d ⁻¹ +氯吡格雷	14	②④
2023	试验	30	68.69±1.14	对照组+YXETNZ 5 mL,每天1次		
季一飞 ^[73]	对照	86	45~79	化学药常规治疗	14	①②③
2017	试验	92	42~78	对照+YXNZ 10 mL,每天1次		
雷建明 ^[74]	对照	48	69.3±4.8	阿司匹林200 mg·d ⁻¹	14	①②③
2017	试验	48	68.7±4.5	对照+YXNZ 10 mL·d ⁻¹		
廖祥明 ^[75]	对照	41	68.08±5.24	化学药常规治疗	14	①②
2018	试验	41	68.19±5.36	对照+YXNZ 6 mL,每天1次		
杨彩平 ^[76]	对照	80	61.9±3.6	阿司匹林10 mg·d ⁻¹ +氯吡格雷75 mg·d ⁻¹	14	①②③④
2018	试验	80	62.3±3.8	对照+YXNZ 10 mL·d ⁻¹		
杨光 ^[77]	对照	52	63.52±8.51	阿司匹林100 mg·d ⁻¹ +丁苯酞25 mg、每天2次	14	②
2019	试验	52	65.87±7.63	对照+YXNZ 10 mL·d ⁻¹		
张佳洁 ^[78]	对照	48	68.3±9.6	化学药常规治疗	14	①②③
2019	试验	48	68.8±10.2	对照+YXNZ 10 mL·d ⁻¹		
姬亚杰 ^[79]	对照	37	59~78	依达拉奉30 mg、每天2次	14	①②④
2020	试验	37	60~79	对照+YXNZ 10 mL·d ⁻¹		
杨利杰 ^[80]	对照	68	56.23±8.54	吡拉西坦4 g·d ⁻¹	14	①②④
2021	试验	68	57.67±8.43	对照+YXNZ 10 mL·d ⁻¹		
岳晓纹 ^[81]	对照	75	60.86±8.02	依达拉奉30 mg,每天2次	14	①②
2021	试验	75	59.83±7.96	对照+YXNZ 10 mL·d ⁻¹		

续表1

纳入研究	组别	n/例	平均年龄/岁	干预措施	疗程/d	结局指标
史一丰 ^[82]	对照	41	62.3±6.5	阿加曲班注射液	14	①②④
	2022 试验	41	61.7±5.9	对照+YXNZ 每次 10 mL, 每天 1 次		
余进闽 ^[83]	对照	76	未提及	阿托伐他汀钙片 20 mg·d ⁻¹ , 每天 1 次	14	①②④
	2022 试验	76	未提及	对照+YXNZ 1 次 10 mL, 每天 1 次		
封臻 ^[84]	对照	60	62.8	化学药常规治疗+DH 40 mL, 每天 1 次	14	①②③
	2014 试验	60	63.4	化学药常规治疗+SXT 6 mL, 每天 1 次		
豆华明 ^[85]	对照	41	55.29±3.56	化学药常规治疗+DH 40 mL, 每天 1 次	14	①②③④
	2019 试验	41	56.35±3.34	化学药常规治疗+SXT 5~6 mL, 每天 1 次		

①-临床有效率;②-NIHSS评分;③-BI评分;④-不良反应

①-clinical efficiency;②-NIHSS score;③-BI score;④-incidence of adverse reactions

2.2 纳入研究的质量评价

纳入的所有72项研究中,在随机分配方面,40项研究^[15-16,22,24-26,28,30,38-39,41-44,47-48,52,54-59,61,63-67,70,72-79,81-83]均详细报道了随机分配具体方法,如数字随机法或抽签随机法,评为“低风险”,其他均仅提及随机而未作描述,评为“不清楚”。分配隐藏方面,所有研究均未提及是否使用分配隐藏,评为“不清楚”。研究对象和研究人員采用盲法方面,2项研究^[45,69]提及盲法,评为“低风险”,其他研究均未提及盲法,评为“不清楚”。对结果评价者采用盲法,有研究均未提及是否使用分配隐藏,评为“不清楚”。不完整结果数据方面,所有研究均无数据缺失,数据完整性方面评为“低风险”。选择性报告方面,文献均报道了期望结局指标和预先设定的结局指标,评为“低风险”。其他偏倚方面,难以通过文献信息判断,评为“不清楚”。质量评价结果见图1。

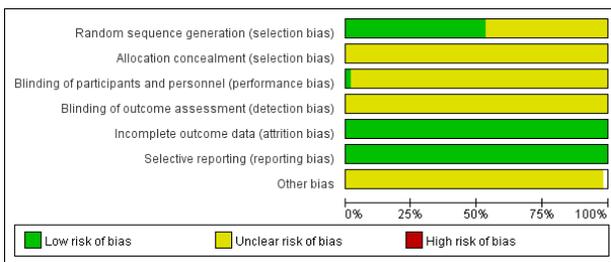


图1 纳入研究的偏倚风险评估结果

Fig. 1 Risk of bias graph of included studies

2.3 临床有效率

2.3.1 证据网络与发表偏倚 证据网络图与比较-校正漏斗图见图2、3。在证据网络图中,每个节点分别代表1种干预措施,节点的大小与该干预措施涉及的样本量呈正相关。网络关系中有闭环结构的存在,因此需通过节点分离模型来进行一致性检验。证据网络中包括5种中药注射液,涉及56项研究^[14,16-18,20-26,28-31,33-39,41,44-47,49-50,53-58,60-67,69,73-76,78-85],共计

5 866 例患者,56 项研究中涉及 SAFI+CM 和 YXETNZ+CM 的研究最多,各 14 项研究、共 2 950 例患者。将临床有效率进行偏倚分析,见图3;结果表明,临床有效率的比较-校正漏斗图分布不对称,表明研究结果可能存在一定的发表偏倚。

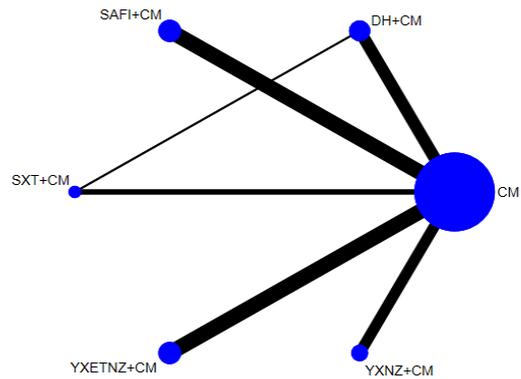


图2 临床有效率的证据网络

Fig. 2 Evidence network of clinical efficiency

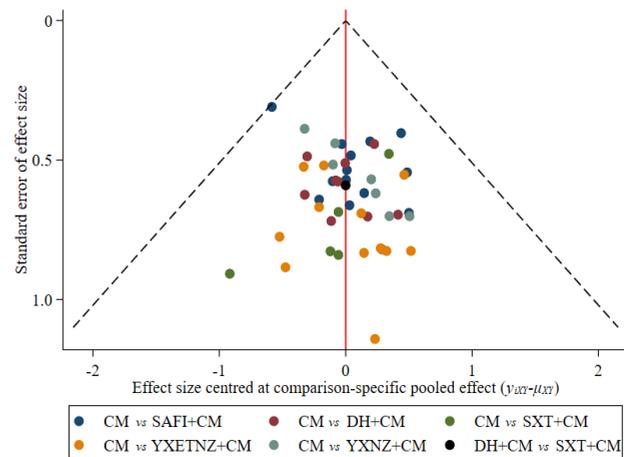


图3 临床有效率的比较-校正漏斗图

Fig. 3 Funnel plot for comparison correction of clinical efficiency

2.3.2 直接 Meta 分析与异质性检验 对 56 项研究^[14, 17-18, 20-26, 28-31, 33-39, 41, 44-47, 49-50, 53-58, 60-67, 69, 73-76, 78-85] 根据干预措施的不同分别进行直接 Meta 分析, 异质性检验表明异质性较小, 采用固定模型进行分析, 结果见表 2。直接 Meta 分析表明这 5 种中药注射液联合化学药的临床疗效均优于化学药。

2.3.3 网状 Meta 分析与概率排序 模型迭代收敛性评价, 结果显示 PSRF 均介于 1.00~1.02, 表明迭代 50 000 次数据收敛性良好。

网状 Meta 分析结果显示, SAFI+CM、DH+CM、SXT+CM、YXETNZ+CM 和 YXNZ+CM 的临床有效率高于化学药对照组, 结果有统计学差异 ($P < 0.05$), 见表 3。此外, SAFI+CM 的临床有效率均高于 YXETNZ+CM、YXNZ+CM, SXT+CM 的临床有效率均高于 YXETNZ+CM, 结果有统计学差异 ($P < 0.05$)。SUCRA 排序结果显示, 提高临床有效率的用药方案可能的排序为: SXT+CM (89.36%) > SAFI+CM (87.25%) > DH+CM (54.14%) > YXNZ+CM (44.48%) > YXETNZ+CM (24.77%) > CM (0.00)。

2.3.4 一致性检验 临床有效率节点劈裂法(图 4)

结果显示, 直接比较、间接比较和网状比较结果之间的 $P > 0.05$, 没有统计学差异, 即一致性较好。

2.4 NIHSS 评分

2.4.1 证据网络与发表偏倚 证据网图与比较-校正漏斗图见图 5、6。在证据网络图中, 每个节点分别代表 1 种干预措施, 节点的大小与该干预措施涉及的样本量呈正相关。网络关系中有闭环结构的存在, 因此需通过节点分离模型来进行一致性检验。证据网络中包括 5 种中药注射液, 涉及 65 项研究^[14-17, 19-24, 27-29, 31-33, 35-48, 50-64, 66-85], 共 6 571 例患者。65 项研究中涉及 YXETNZ+CM 的研究最多, 共 18 项研究、包括 1 636 例患者。结果表明, NIHSS 评分的比较-校正漏斗图分布不对称, 表明研究结果可能存在一定的发表偏倚。

2.4.2 直接 Meta 分析与异质性检验 对纳入的 65 项研究^[14-17, 19-24, 27-29, 31-33, 35-48, 50-64, 66-85] 根据干预措施的不同分别进行直接 Meta 分析, 见表 4。直接 Meta 分析表明这 5 种中药注射液联合化学药的降低 NIHSS 评分效果均优于化学药。

2.4.3 网状 Meta 分析与概率排序 对纳入研究进行贝叶斯网状 Meta 分析, 结果见表 5。模型迭代收

表 2 临床有效率的 Meta 分析

Table 2 Meta-analysis of clinical efficiency

干预措施	纳入研究数量	异质性检验	RR(95%CI)
SAFI+CM vs CM	14	$P=0.15, I^2=28\%$	1.31(1.24, 1.39)
DH+CM vs CM	11	$P=0.92, I^2=0$	1.23(1.16, 1.31)
SXT+CM vs CM	5	$P=0.22, I^2=30\%$	1.28(1.18, 1.39)
YXETNZ+CM vs CM	14	$P=0.38, I^2=7\%$	1.16(1.11, 1.21)
YXNZ+CM vs CM	10	$P=0.92, I^2=0$	1.19(1.13, 1.25)
SXT+CM vs DH+CM	2	$P=0.55, I^2=0$	1.11(1.00, 1.22)

表 3 临床有效率的网状 Meta 分析

Table 3 Network Meta-analysis of clinical efficiency

干预措施	RR(95%CI)					
	DH+CM	SAFI+CM	SXT+CM	YXETNZ+CM	YXNZ+CM	CM
DH+CM	1					
SAFI+CM	0.941 (0.867, 1.016)	1				
SXT+CM	0.935 (0.863, 1.012)	0.994 (0.904, 1.094)	1			
YXETNZ+CM	1.057 (0.980, 1.139)	1.125 (1.040, 1.213)	1.132 (1.034, 1.239)	1		
YXNZ+CM	1.018 (0.941, 1.099)	1.083 (1.000, 1.171)	1.091 (0.993, 1.195)	0.964 (0.895, 1.034)	1	
CM	1.199 (1.134, 1.267)	1.274 (1.205, 1.355)	1.283 (1.192, 1.387)	1.134 (1.083, 1.193)	1.177 (1.118, 1.247)	1

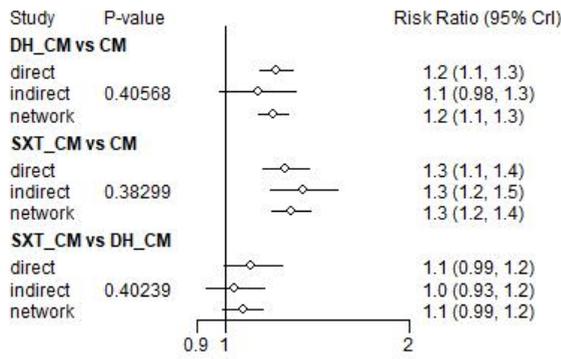


图4 临床有效率的节点劈裂法图
Fig. 4 Node splitting results of clinical efficiency

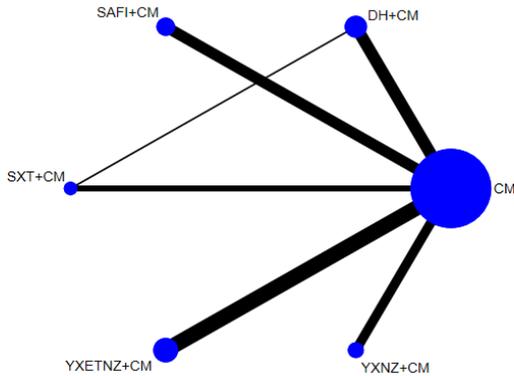


图5 NIHSS评分的证据网络
Fig. 5 Evidence network of NIHSS score

敛性评价,结果显示PSRF为1,表明迭代50 000次数据收敛性良好。

网状Meta分析结果显示,SAFI+CM、DH+CM、SXT+CM、YXETNZ+CM、YXNZ+CM降低NIHSS评分效果优于CM,结果有统计学差异($P < 0.05$),具体见表5。此外,DH+CM降低NIHSS评分优于YXETNZ+CM,结果有统计学差异($P < 0.05$)。

SUCRA排序结果显示,提高临床有效率的用药方案可能的排序如下:DH+CM(89.63%) >

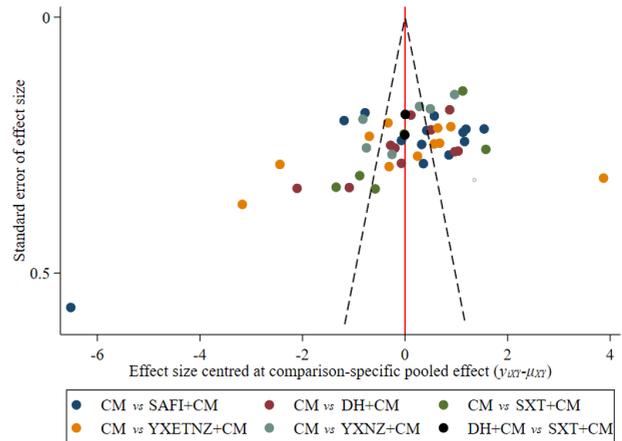


图6 NIHSS评分的比较-校正漏斗图
Fig. 6 Funnel plot for comparison correction of NIHSS score

SXT+CM(71.44%)>SAFI+CM(65.19%)>YXNZ+CM(50.41%)>YXETNZ+CM(23.21%)>CM(0.00)。

2.4.4 一致性检验 NIHSS评分的节点劈裂法结果(图7)显示,直接比较、间接比较和网状比较结果之间的 $P > 0.05$,没有统计学差异,即一致性较好。

2.5 BI评分

2.5.1 证据网络与发表偏倚 证据网络图与比较-校正漏斗图见图8、9。在证据网络图中,每个节点分别代表一种干预措施,节点的大小与该干预措施涉及的样本量呈正相关。网络关系中有闭环结构的存在,因此需通过节点分离模型来进行一致性检验。证据网络中包括5种中药注射液,涉及22项研究^[15,18,20,23-24,30,33,35,39,41,45-47,57,63,67,73-74,76,78,84-85],共计2 400例患者;22项研究中涉及SAFI+CM的研究最多,为6项研究共780例患者。将纳入研究中的BI评分进行偏倚分析(图9),结果表明BI评分的比较-校正漏斗图分布不对称,表明研究结果可能存在一定的发表偏倚。

2.5.2 直接Meta分析与异质性检验 对纳入22项研究^[15,18,20,23-24,30,33,35,39,41,45-47,57,63,67,73-74,76,78,84-85]根据干预措施的不同分别进行直接Meta分析,结果见表6。

表4 NIHSS评分的Meta分析
Table 4 Meta-analysis of NIHSS score

干预措施	纳入研究数量	异质性检验	MD(95%CI)
SAFI+CM vs CM	13	$P < 0.01, I^2 = 97\%$	-3.56(-4.84, -2.27)
DH+CM vs CM	14	$P < 0.01, I^2 = 97\%$	-4.85(-6.02, -3.68)
SXT+CM vs CM	7	$P < 0.01, I^2 = 91\%$	-3.13(-4.47, -1.79)
YXETNZ+CM vs CM	18	$P = 0, I^2 = 99\%$	-4.19(-4.26, -4.11)
YXNZ+CM vs CM	11	$P < 0.01, I^2 = 86\%$	-2.92(-3.61, -2.22)
SXT+CM vs DH+CM	2	$P = 0.15, I^2 = 52\%$	-1.59(-2.15, -1.04)

表5 NIHSS评分的网状Meta分析
Table 5 Network Meta-analysis of NIHSS score

干预措施	MD(95%CI)					
	DH+CM	SAFI+CM	SXT+CM	YXETNZ+CM	YXNZ+CM	CM
DH+CM	0					
SAFI+CM	-0.939 (-2.975, 1.101)	0				
SXT+CM	-0.673 (-2.752, 1.400)	0.263 (-2.080, 2.624)	0			
YXETNZ+CM	-2.802 (-4.673, -0.932)	-1.862 (-3.831, 0.088)	-2.127 (-4.336, 0.070)	0		
YXNZ+CM	-1.516 (-3.634, 0.604)	-0.572 (-2.777, 1.621)	-0.844 (-3.262, 1.581)	1.290 (-0.745, 3.327)	0	
CM	-4.491 (-5.873, -3.114)	-3.553 (-5.055, -2.051)	-3.817 (-5.626, -2.003)	-1.690 (-2.935, -0.432)	-2.976 (-4.580, -1.381)	0

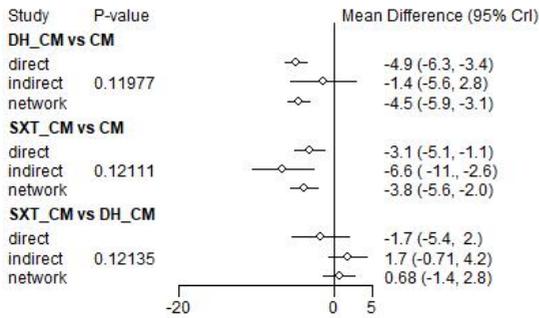


图7 NIHSS评分的节点劈裂法图
Fig. 7 Node splitting results of NIHSS score

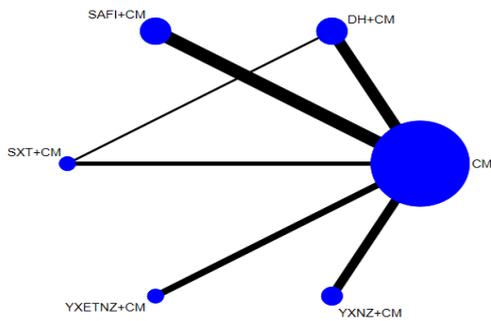


图8 BI评分的证据网络
Fig. 8 Evidence network of BI score

直接Meta分析表明这5种中药注射液联合化学药的提高BI评分的效果均优于化学药。

2.5.3 网状Meta分析与概率排序 对纳入研究进行贝叶斯网状Meta分析,结果见表7。模型迭代收敛性评价,结果显示PSRF为1,表明迭代50 000次数据收敛性良好。

网状Meta分析结果显示,SAFI+CM、DH+CM、SXT+CM、YXETNZ+CM、YXNZ+CM提高

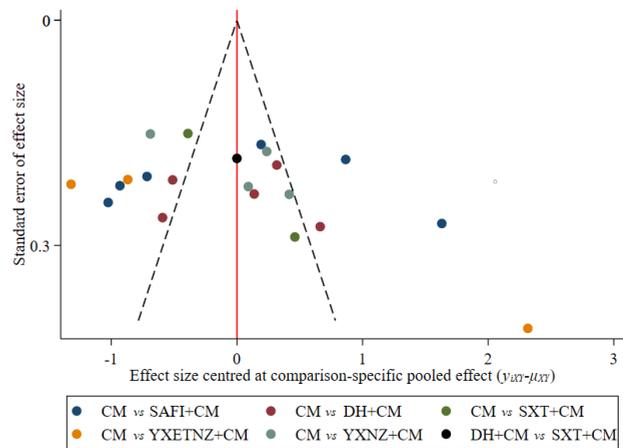


图9 BI评分的比较-校正漏斗图
Fig. 9 Funnel plot for comparison correction of BI score

BI评分优于CM,结果有统计学差异($P < 0.05$)。

SUCRA排序结果显示,提高BI评分的用药方案可能的排序如下:YXETNZ+CM(81.33%) > SXT+CM(71.54%) > DH+CM(64.85%) > SAFI+CM(51.81%) > YXNZ+CM(30.44%) > CM(0.00)。

2.5.4 一致性检验 BI评分的节点劈裂法结果(见图10)显示,直接比较、间接比较和网状比较结果之间的 $P > 0.05$,没有统计学差异,即一致性较好。

2.6 安全性分析

2.6.1 证据网络与发表偏倚 证据网络图与比较-校正漏斗图见图11、12。在证据网络图中,每个节点分别代表1种干预措施,节点的大小与该干预措施涉及的样本量呈正相关。网络关系中有闭环结构的存在,因此需通过节点分离模型来进行一致性检验。证据网络中包括5种中药注射液,涉及40项研究^[14-15,17-18,20-21,23-27,29,34-37,40-42,44-46,49,53-56,58-61,63,69,72,76,79-80,82-83,85],报道了不良反应情况,共计4 066例患者;40项研究中

表 6 BI 评分的 Meta 分析
Table 6 Meta-analysis of BI score

干预措施	纳入研究数量	异质性检验	MD(95%CI)
SAFI+CM vs CM	6	$P < 0.01, I^2 = 89\%$	12.18(8.48, 15.89)
DH+CM vs CM	5	$P < 0.01, I^2 = 88\%$	10.68(8.96, 12.40)
SXT+CM vs CM	2	$P = 0.07, I^2 = 69\%$	12.21(5.41, 19.02)
YXETNZ+CM vs CM	3	$P < 0.01, I^2 = 87\%$	15.60(8.87, 22.33)
YXNZ+CM vs CM	4	$P = 0.15, I^2 = 44\%$	9.31(7.86, 10.76)
SXT+CM vs DH+CM	1	/	/

表 7 BI 评分的网状 Meta 分析
Table 7 Network Meta-analysis of BI score

干预措施	MD(95%CI)					
	DH+CM	SAFI+CM	SXT+CM	YXETNZ+CM	YXNZ+CM	CM
DH+CM	0					
SAFI+CM	1.403 (-5.415, 8.473)	0				
SXT+CM	-0.869 (-8.343, 6.687)	-2.255 (-10.705, 6.029)	0			
YXETNZ+CM	-2.200 (-10.267, 6.446)	-3.613 (-11.588, 4.687)	-1.333 (-10.723, 8.450)	0		
YXNZ+CM	4.197 (-3.168, 11.833)	2.772 (-4.461, 0.052)	5.056 (-3.724, 13.925)	6.396 (-2.385, 14.870)	0	
CM	13.566 (8.606, 18.750)	12.164 (7.460, 16.880)	14.446 (7.565, 21.400)	15.768 (8.948, 22.202)	9.391 (3.880, 14.854)	0

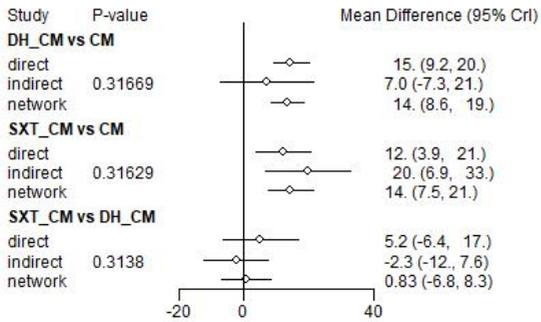


图 10 BI 评分的节点劈裂法图
Fig. 10 Node splitting results of BI score

涉及 SAFI+CM 研究最多, 为 12 项研究, 共 1 214 例患者。偏倚分析结果显示安全性的比较-校正漏斗图分布不对称, 表明研究结果可能存在一定的发表偏倚。

40 项研究中有 19 项研究^[14, 17, 20-21, 23-24, 26, 35-37, 40, 46, 49, 54-56, 58-59, 80]报告未出现不良反应, 将 21 项有明确数据统计的研究^[15, 18, 25-26, 29, 34, 41-42, 44-45, 53, 60-61, 63, 69, 72, 76, 79, 82-83, 85]进行不良反应症状的描述, 均为常见类型的不良反应, 见表 8。

2.6.2 直接 Meta 分析与异质性检验 对纳入的 21

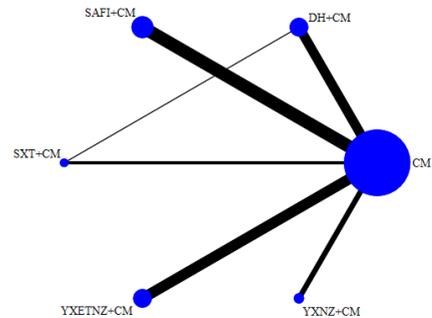


图 11 安全性的证据网络
Fig. 11 Evidence network of safety

项研究^[15, 18, 25-26, 29, 34, 41-42, 44-45, 53, 60-61, 63, 69, 72, 76, 79, 82-83, 85]根据干预措施的不同分别进行直接 Meta 分析, 结果见表 9。直接 Meta 分析表明这 5 种中药注射液联合化学药与化学药不良反应率无统计学差异, 本研究涉及的 5 种中药注射液具有较好的安全性, 未增加不良反应的发生率。

3 讨论

3.1 5 种中药注射剂的有效性及其安全性评价

本研究对 5 种中药注射剂联合化学药治疗急性

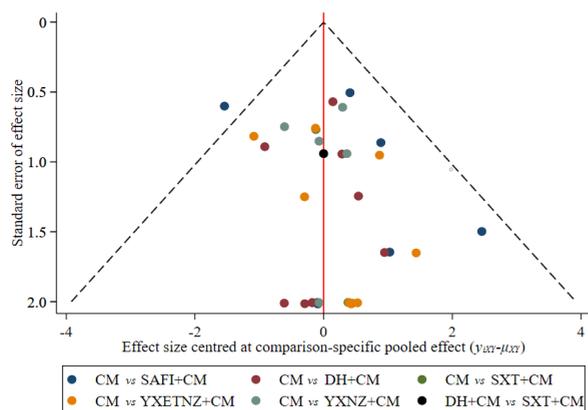


图 12 安全性的比较-校正漏斗图
Fig. 12 Funnel plot for comparison correction of safety

缺血性脑卒中的有效性和安全性进行网状 Meta 评价,从临床有效率、NIHSS 评分、BI 评分和不良反应方面进行探讨。根据严格的文献纳入与排除标准,共纳入 72 项研究。

传统 Meta 分析及网状 Meta 分析均表明,治疗急性缺血性脑卒中时,在化学药基础上,加用此 5 种中药注射剂对治疗有一定效果($P < 0.05$),其可以提高临床有效率,降低 NIHSS 评分促进神经功能恢复,提高 BI 评分,提高患者日常生活活动能力,这与前期报道的传统 Meta 分析结果一致。

网状 Meta 分析结果还表明以下 3 点:(1)在提高临床有效率方面,SXT 联合化学药及 SAFI 联合化学药的临床有效率均高于 YXETNZ 联合化学药,SAFI 联合化学药的临床有效率还高于 YXNZ 联合化学药,结果有统计学差异($P < 0.05$)。SUCRA 排序结果显示,提高临床有效率的用药方案可能的排序如下: SXT+CM > SAFI+CM > DH+CM > YXNZ+CM > YXETNZ+CM > CM。(2)在降低 NIHSS 方面,DH 联合化学药的降低 NIHSS 评分优于 YXETNZ 联合化学药,结果有统计学差异($P <$

表 8 不良反应(事件)发生情况

Table 8 Occurrence of adverse reactions or adverse events

干预措施	研究数量	组别	n/例	安全性信息
CM vs SAFI+CM	5 ^[15,18,25,27,29]	对照	236	2 例头晕,7 例肝功能异常,5 例牙龈出血,1 例皮肤黏膜出血,4 例皮下血肿,2 例颅内出血,4 例血尿常规异常
		试验	236	3 例头晕,8 例肝肾功能障碍,7 例牙龈出血,3 例皮肤黏膜出血,2 例皮下血肿,1 例高尿酸血症,1 例上消化道出血,2 例心肌酶升高,1 例血小板减少
CM vs DH+CM	5 ^[34,41-42,44-45]	对照	236	2 例头晕头痛,4 例胃肠道反应,1 例疲乏,1 例消化道,3 例心悸,1 例皮疹,1 例面部潮红
		试验	235	3 例头晕头痛,5 例胃肠道反应,1 例疲乏,1 例消化道,1 例心悸,1 例皮疹,1 例皮疹,1 例肝功能异常,2 例皮肤瘙痒
CM vs SXT+CM	1 ^[53]	对照	39	3 例头晕,2 例心悸
		试验	39	1 例头晕,2 例心悸
CM vs YXETNZ+CM	5 ^[60-61,63,69,72]	对照	200	3 例恶心,1 例皮疹,5 例呕吐,1 例胸闷,3 例腹泻,4 例凝血功能异常
		试验	204	1 例皮疹,1 例头晕,5 例恶心,1 例胸闷,1 例腹泻,1 例寒战
CM vs YXNZ+CM	4 ^[75,79,82-83]	对照	234	5 例头晕头痛,3 例心悸,1 例皮疹,2 例恶心,1 例血红蛋白降低,3 例胃肠道不适
		试验	234	3 例头晕,2 例心悸,1 例皮疹,1 例恶心,1 例一过性血尿,3 例胃肠道不适,1 例潮红,3 例轻度眩晕,1 例眼发涩发干
DH+CM vs SXT+CM	1 ^[85]	对照	41	2 例不良反应
		试验	41	3 例不良反应

表 9 安全性的 Meta 分析

Table 9 Meta-analysis of safety

干预措施	纳入研究数量	异质性检验	RR(95%CI)
SAFI+CM vs CM	5	$P=0.03, I^2=63%$	1.40(0.44,4.39)
DH+CM vs CM	5	$P=0.79, I^2=0$	1.23(0.61,2.45)
SXT+CM vs CM	1	/	/
YXETNZ+CM vs CM	5	$P=0.51, I^2=0$	0.59(0.28,1.25)
YXNZ+CM vs CM	4	$P=0.79, I^2=0$	1.07(0.54,2.11)
SXT+CM vs DH+CM	1	/	/

0.05),累积概率排序为SUCRA排序结果显示,降低NIHSS评分用药方案可能的排序如下:DH+CM>SXT+CM>SAFI+CM>YXNZ+CM>YXETNZ+CM>CM。(3)在提高BI评分方面,SUCRA排序结果显示,提高BI评分的用药方案可能的排序如下:YXETNZ+CM>SXT+CM>DH+CM>SAFI+CM>YXNZ+CM>CM。

安全性分析结果表明,均无严重不良反应。已报道的不良反应类型均为常见不良反应类型。

在本研究完成之时,笔者也对包含本研究对象在内的网状Meta分析结果进行了比较。李冀等^[86]对包含疏血通注射液和丹红注射液在内的9种活血化瘀类中药注射剂治疗缺血性脑卒中进行了网状Meta分析,结果表明临床有效率排序方面SXT+CM>DH+CM;降低NIHSS排序方面,DH+CM>SXT+CM。王哲义等^[87]对包含SAFI和DH在内的丹参类中药注射剂治疗急性缺血性脑卒中有效性和安全性进行了网状Meta分析,结果表明临床有效率排序方面SAFI+CM>DH+CM,降低NIHSS排序方面DH+CM>SAFI+CM,BI提升排序方面DH+CM>SAFI+CM。以上这些结论与本研究结果一致。

3.2 本研究的局限和未来研究方向

本研究结果存在以下局限性,主要包括:(1)根据Cochrane风险评价表的评分,本研究纳入的临床研究质量不是很高,部分研究没有描述具体的随机分配方法;没有研究描述分配隐藏的实施情况。(2)本研究纳入的文献均为中文文献,缺少英文文献,可能存在语种偏倚。(3)有的文献对于常规化学药的描述比较模糊,甚至缺少具体的给药剂量;不同文献使用了相同的中药注射液,给药方式和剂量存在差异,会增加异质性来源。(4)直接比较2种中药注射剂的文献数量相对较少。(5)安全性研究方面,因纳入研究数量有限,样本量不充足,在没有较为合理的分类情况下进行直接Meta分析,可能对结果产生一定影响。

鉴于以上局限性,建议以后进行该类药物的临床试验时在以下3方面进行改进:(1)将对照组常规治疗所用的化学药名称及用法、用量等信息在原始记录中保存好,以便在论文中写清楚;(2)高质量的临床试验来源于高质量的试验设计,在多中心、大样本、随机、双盲、高质量的临床研究类论文充足的基础上,才能不断提高循证医学的研究质量;(3)在后续数据更新研究时,可以依据MedDRA词典对临

床不良事件进行分类后再进行定量分析。

综上,SXT+CM及SAFI+CM在提高临床有效率有优势,DH+CM和YXETNZ+CM在降低NIHSS评分和提高BI评分方面有优势。但鉴于纳入研究的质量限制,今后还需要高质量、前瞻性、大样本、随机双盲对照试验加以论证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 解兰琴,韩冠先.急性缺血性脑卒中的中西医研究进展[J].中国疗养医学,2019,28(10):1047-1050.
Xie L Q, Han G X. Research progress of Chinese and Western medicine on acute ischemic stroke [J]. Chin J Convul Med, 2019, 28(10): 1047-1050.
- [2] 李萌青,王宇,张云云.中药注射剂治疗急性缺血性脑卒中的临床研究进展[J].中国中医急症,2019,28(6):1112-1116.
Li M Q, Wang Y, Zhang Y Y. Clinical research progress of traditional Chinese medicine injections in the treatment of acute ischemic stroke [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2019, 28(6): 1112-1116.
- [3] 彭斌,吴波.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.
Peng B, Wu B. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.
- [4] 张令霖,连新福,赵晶,等.银杏二萜内酯葡胺注射液联合西药治疗脑梗死的疗效和安全性Meta分析[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2021,28(2):152-157.
Zhang L L, Lian X F, Zhao J, et al. Meta-analysis on diterpenes ginkgolides meglumine injection with Western medicine in treating cerebral infarction [J]. Chin J Neuroimmunol Neurol, 2021, 28(2): 152-157.
- [5] 苏小琴,鞠爱春,李德坤,等.注射用丹参多酚酸联合化学药治疗急性脑梗死的系统评价[J].药物评价研究,2021,44(11):2505-2517.
Su X Q, Ju A C, Li D K, et al. Systematic evaluation of Salvianolic Acids for Injection (SAFI) combined with chemical drugs in treatment of acute cerebral infarction [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(11): 2505-2517.
- [6] 孟甜甜,解小龙,李婷婷,等.银杏内酯注射液辅助治疗急性缺血性脑卒中的系统评价与Meta分析[J].世界中医药,2021,16(8):1241-1249.
Meng T T, Xie X L, Li T T, et al. Systematic review and Meta-analysis of Ginkgolide Injections for the adjuvant treatment of acute ischemic stroke [J]. World Chin Med, 2021, 16(8): 1241-1249.

- [7] 李洁, 陈赫军, 董维森, 等. 疏血通注射液治疗急性脑梗死临床疗效和安全性的系统评价 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(10): 1488-1494.
Li J, Chen H J, Dong W S, et al. A system review on efficacy and safety of Shuxuetong Injection in treatment of acute cerebral infarction [J]. Drug Eval Res, 2017, 40(10): 1488-1494.
- [8] 胡华, 杨元元, 刘晶, 等. 丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效和安全性系统评价 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(10): 4683-4689.
Hu H, Yang Y Y, Liu J, et al. Safety and efficacy of Danhong Injection combined with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction: A systematic review [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2017, 32(10): 4683-4689.
- [9] 盛莉. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 [J]. 中国乡村医药, 1995, 29(1): 45.
Sheng L. Scoring criteria for clinical neurological functional impairment in stroke patients [J]. Chin J Rural Med Pharm, 1995, 29(1): 45.
- [10] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4013-4017.
Writing Group of the Neurology Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke in China 2010 [J]. Chin Gen Pract, 2011, 14(35): 4013-4017.
- [11] 刘鸣, 贺茂林. 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.
Liu M, He M L. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke in China 2014 [J]. Chin J Neurol, 2015, 48(4): 246-257.
- [12] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 42(6): 62-64.
Scoring criteria for clinical neurological deficits in stroke patients (1995) [J]. Chin J Neurol, 1996(6): 62-64.
- [13] Higgins J, Green S E. Cochrane Handbook for systematic reviews of intervention version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011 [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Fur Exp, 2011, 2011(14): S38- S61.
- [14] 宋新军, 许伟, 赵林. 丹参多酚酸联合辛伐他汀、阿司匹林治疗脑梗死84例疗效观察 [J]. 河北医科大学学报, 2014, 35(8): 917-919.
Song X J, Xu W, Zhao L. Therapeutic effect of salvianolic acid combined with simvastatin and aspirin on 84 cases of cerebral infarction [J]. J Hebei Med Univ, 2014, 35(8): 917-919.
- [15] 张凤, 邱菊, 张黎明, 等. 丹参多酚酸对急性脑梗死患者运动和认知功能影响的临床研究 [J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(3): 232-234.
Zhang F, Qiu J, Zhang L M, et al. Clinical study on the effect of salvianolate on motor and cognitive function of patients with acute cerebral infarction [J]. Chin J Clin Health, 2015, 18(3): 232-234.
- [16] 梁慧敏, 孙娇, 李玉珠, 等. 丹参多酚酸治疗缺血性脑卒中的疗效及对血清神经元特异性烯醇化酶和新蝶呤水平的影响 [J]. 医学综述, 2018, 24(22): 4569-4572, 4576.
Liang H M, Sun J, Li Y Z, et al. Effects of Salvianolic Acid on ischemic stroke and the serum levels of neuron-specific enolase and neopterin [J]. Med Recapit, 2018, 24(22): 4569-4572, 4576.
- [17] 高爱民, 王宁, 任翠剑, 等. 注射用丹参多酚酸对急性脑梗死老年患者神经功能保护作用及ET-1水平影响 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(6): 122-125.
Gao A M, Wang N, Ren C J, et al. The protective effect of Salvianolic Acids for Injection on nerve function and its influence on ET-1 level in elderly patients with acute cerebral infarction [J]. Chin Med Rep, 2019, 16(6): 122-125.
- [18] 姜亦欣, 王春莲, 郝汶强, 等. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死的临床疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 333-335.
Jiang Y X, Wang C L, Hao W Q, et al. Clinical efficacy of Salvianolic Acids for Injection in treatment of acute cerebral Infarction [J]. Drug Eval Res, 2019, 42(2): 333-335.
- [19] 司肖曼, 李小梅, 程坤, 等. 注射用丹参多酚酸对进展性脑梗死患者血清MMP-9、S100B、MBP的影响 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 333-335.
Si X M, Li X M, Cheng K, et al. Effect of Salvianolic Acids for Injection on serum MMP-9, S100B, MBP level in patients with progressive cerebral infarction [J]. Drug Eval Res, 2019, 42(2): 333-335.
- [20] 杨明妍, 毕峰. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死的临床观察 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 308-310.
Yang M Y, Bi F. Clinical observation of Salvianolic Acids for Injection in treating 60 cases of acute cerebral infarction [J]. Drug Eval Res, 2019, 42(2): 308-310.
- [21] 赵芳芳, 常娜, 赵胜楠, 等. 注射用丹参多酚酸治疗急性期脑梗死的临床观察 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 342-345.
Zhao F F, Chang N, Zhao S N, et al. Clinical observation on treatment of acute cerebral infarction with Salvianolic Acid for Injection [J]. Drug Eval Res, 2019, 42(2): 342-345.
- [22] 董同忠, 李玉岭, 郭学义, 等. 注射用丹参多酚酸联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效分析及对血液流变学的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(3): 494-497.

- Dong T Z, Li Y L, Guo X Y, et al. Effect of Salvianolic Acids for Injection combined with Ebaraavone on rheology in treatment of acute cerebral infarction [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(3): 494-497.
- [23] 葛玉霞, 于磊, 侯丽芳. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(3): 509-511.
- Ge Y X, Yu L, Hou L F. Clinical observation of Salvianolate for Injection in treatment of acute cerebral infarction [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(3): 509-511.
- [24] 蒋维海, 孙微, 王一帆. 老年急性脑梗死溶栓后24 h内使用注射用丹参多酚酸的疗效及对血清炎症因子水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(2): 254-257.
- Jiang W H, Sun W, Wang Y F. Efficacy of Salvianolic Acids for Injection within 24 h after thrombolysis in elderly patients with acute cerebral infarction and its effect on serum inflammatory cytokine levels [J]. Chin J Gerontol, 2020, 40(2): 254-257.
- [25] 李轩, 王佩, 魏书艳, 等. 注射用丹参多酚酸对脑梗死患者认知功能障碍、血清淀粉样蛋白A及胱抑素C水平的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(8): 1651-1655.
- Li X, Wang P, Wei S Y, et al. Effects of Salvianolic Acids for Injection on cognitive impairment, serum amyloid A and cystatin C levels in patients with cerebral infarction [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(8): 1651-1655.
- [26] 刘欣欣, 王晓雪, 许宏侠, 等. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死合并糖尿病的临床疗效以及对认知功能、抗氧化能力、血管内皮功能的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(8): 1618-1622.
- Liu X X, Wang X X, Xu H X, et al. Clinical efficacy of Salvianolic Acids for Injection in treatment of acute cerebral infarction complicated with diabetes and its effects on cognitive function, antioxidant capacity and vascular endothelial function [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(8): 1618-1622.
- [27] 刘银芳, 曹心慧, 张晓曼. 注射用丹参多酚酸联合替罗非班对急性进展性脑梗死患者NIHSS评分和mRS评分的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(8): 1635-1638, 1650.
- Liu Y F, Cao X H, Zhang X M. Effect of Salvianolic Acids for Injection combined with tirofiban on NIHSS and mRS scores in patients with acute progressive cerebral infarction [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(8): 1635-1638, 1650.
- [28] 王欢, 魏书艳, 齐丹丹, 等. 注射用丹参多酚酸联合阿司匹林治疗急性大动脉粥样硬化型脑梗死的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(8): 1631-1634.
- Wang H, Wei S Y, Qi D D, et al. Clinical study of Salvianolic Acids for Injection combined with aspirin in treatment of acute atherosclerotic cerebral infarction [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(8): 1631-1634.
- [29] 杜培坤, 张秀海, 金红. 注射用丹参多酚酸治疗急性缺血性脑卒中的疗效及对患者氧化应激指标和血流动力学指标的影响 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(11): 2463-2468.
- Du P K, Zhang X H, Jin H. Therapeutic effect of Salvianolic Acids for Injection on acute ischemic stroke and its effects on oxidative stress and hemodynamics [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(11): 2463-2468.
- [30] 郭珂珂, 郝静, 郭艳平. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死患者的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(5): 422-425.
- Guo K K, Hao J, Guo Y P. Efficacy of Salvianolic Acids for Injection in the treatment of patients with acute cerebral infarction and its influence on inflammatory factors [J]. J Apoplexy Nerv Dis, 2023, 40(5): 422-425.
- [31] 江承平, 吴碧华, 刘福, 等. 丹红注射液对急性脑梗死患者血浆TNF- α 、IL-6的影响及临床疗效观察 [J]. 中国药房, 2008(24): 1900-1902.
- Jiang C P, Wu B H, Liu F, et al. Effects of Danhong Injection on plasma levels of TNF- α and IL-6 and its clinical efficacy in patients with acute cerebral infarction [J]. J China Pharm, 2008(24): 1900-1902.
- [32] 王立田, 张微微, 黄勇华, 等. 丹红注射液对急性脑梗死患者神经功能及C-反应蛋白的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2008(4): 27-28.
- Wang L T, Zhang W W, Huang Y H, et al. The effects of Danhong Injection on neurological function and serum CRP in patients with acute cerebral infarction [J]. Pract J Cardiac Cereb Pneum Vasc Dis, 2008(4): 27-28.
- [33] 李春生, 高艳红, 胡法富, 等. 丹红注射液联合巴曲酶治疗急性进展性脑梗死60例疗效观察 [J]. 世界中医药, 2010, 5(4): 243-245.
- Li C S, Gao Y H, Hu F F, et al. Clinical observation on the treatment of acute progressive cerebral infarction with combined use of Danhong Injection and ozagrel sodium capsules in 60 cases [J]. World Chin Med, 2010, 5(4): 243-245.
- [34] 刘玉鹏, 王振国, 吴昊. 丹红注射液对急性脑梗死患者C反应蛋白的影响及疗效 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(10): 1433-1434.
- Liu Y P, Wang Z G, Wu H. Danhong Injection on acute cerebral infarction C-reactive protein and clinical effects [J]. Pract J Cardiac Cereb Pneum Vasc Dis, 2010, 18(10): 1433-1434.
- [35] 张艳波, 王军, 李爽, 等. 丹红注射液联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死的疗效观察 [J]. 广西医科大学学报, 2011, 28(3): 447-448.
- Zhang Y B, Wang J, Li S, et al. Clinical efficacy of

- Danhong Injection combined with edaravone in the treatment of elderly patients with acute cerebral infarction [J]. *Acta Guangxi Med Univ*, 2011, 28(3): 447-448.
- [36] 谷玉行, 李平. 奥扎格雷钠联合丹红治疗急性脑梗死疗效观察 [J]. *中国实用医药*, 2012, 7(35): 176-178.
Gu Y X, Li P. Efficacy observation of Ozagrel Sodium combined with Danhong Injection in the treatment of acute cerebral infarction [J]. *China Pract Med*, 2012, 7(35): 176-178.
- [37] 李浩, 张磊, 杨晓平. 丹红注射液治疗脑梗塞的临床观察 [J]. *临床合理用药杂志*, 2012, 5(17): 5-6.
Li H, Zhang L, Yang XP. The clinical observation of Danhong Injection treating cerebral infarction [J]. *Chin J Clin Rational Drug Use*, 2012, 5(17): 5-6.
- [38] 方浩威, 黄晓芸, 梅志忠, 等. 克林澳联合丹红注射液治疗急性脑梗死48例疗效观察 [J]. *中国民族民间医药*, 2013, 22(7): 54-55.
Fang H W, Huang X Y, Mei Z Z, et al. Clinical observation of Colin Bay combined with Danhong Injection on acute cerebral infarction in 48 cases [J]. *Chin J Ethnomed Ethnopharm*, 2013, 22(7): 54-55.
- [39] 梁振湖, 张红蕾, 祁德波, 等. 丹红注射液对急性缺血性脑卒中患者血清炎症因子的影响 [J]. *中国中医急症*, 2014, 23(11): 2115-2116.
Liang Z H, Zhang H L, Qi D B, et al. Effect of Danhong Injection on serum inflammatory factors in patients with acute ischemic stroke [J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2014, 23(11): 2115-2116.
- [40] 王小洁, 郭菊秋, 许绍忠, 等. 丹红注射液对急性脑梗死侧支循环建立的疗效观察 [J]. *中成药*, 2015, 37(7): 1624-1626.
Wang X J, Guo J Q, Xu S Z, et al. Efficacy observation of Danhong Injection in the establishment of collateral circulation in acute cerebral infarction [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2015, 37(7): 1624-1626.
- [41] 樊凌云, 杨钰. 丹红注射液对急性缺血性卒中疗效及脑血流自动调节功能的影响 [J]. *光明中医*, 2019, 34(5): 670-673.
Fan L Y, Yang Y. The curative effect of Danhong Injection on acute ischemic stroke and its influence on cerebral blood flow automatic regulation function [J]. *Guangming J Chin Med*, 2019, 34(5): 670-673.
- [42] 李军涛, 田艳华. 丹红注射液联合尤瑞克林治疗急性缺血性脑卒中的效果 [J]. *河南医学研究*, 2019, 28(14): 2630-2631.
Li J T, Tian Y H. Effect of Danhong Injection combined with urea kelin in the treatment of acute ischemic stroke [J]. *Henan Med Res*, 2019, 28(14): 2630-2631.
- [43] 刘琼, 彭观球, 林惠昌. 丹红注射液对急性脑梗死患者中医证候积分、NIHSS评分及炎症因子的影响 [J]. *中国实用医药*, 2019, 14(16): 130-131.
Liu Q, Peng G Q, Lin H C. Effect of Danhong Injection on TCM syndrome score, NIHSS integral and inflammatory factor in patients with acute cerebral infarction [J]. *China Pract Med*, 2019, 14(16): 130-131.
- [44] 王旗明, 何小琴. 丹红注射液联合依达拉奉对急性脑梗死的临床疗效观察 [J]. *基层医学论坛*, 2022, 26(31): 93-95.
Wang Q M, He X Q. Clinical observation on the therapeutic efficacy of Danhong Injection combined with edaravone in acute cerebral infarction [J]. *Med Forum*, 2022, 26(31): 93-95.
- [45] 杨道迪, 方敬献. 依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死的有效性和安全性分析 [J]. *黑龙江医学*, 2023, 47(6): 692-694.
Yang D D, Fang J X. analysis of the effectiveness and safety of edaravone combined with Danhong Injection in the treatment of acute cerebral infarction [J]. *Heilongjiang Med J*, 2023, 47(6): 692-694.
- [46] 潘成德, 唐明山, 张志坚, 等. 疏血通注射液治疗缺血性脑卒中的疗效观察 [J]. *中国药房*, 2013, 24(24): 2248-2250.
Pan C D, Tang M S, Zhang Z J, et al. Efficacy observation of Shuxuetong Injection in the treatment of ischemic stroke [J]. *J China Pharm*, 2013, 24(24): 2248-2250.
- [47] 李湘, 曹岩, 曲雷. 疏血通注射液对急性脑梗死患者炎症因子和血小板活化因子的影响 [J]. *中国医药导报*, 2017, 14(30): 147-150.
Li X, Cao Y, Qu L. Effects of Shuxuetong Injection on serum inflammatory factors and platelet activating factors in patients with acute cerebral infarction [J]. *Chin Med Rep*, 2017, 14(30): 147-150.
- [48] 李全伟, 王爱枝, 景小丽. 丁苯酞联合疏血通注射液治疗缺血性脑卒中的临床疗效 [J]. *实用中西医结合临床*, 2019, 19(10): 101-102.
Li Q W, Wang A Z, Jing X L. Clinical efficacy of dipyridamole combined with Shuxuetong Injection in the treatment of ischemic stroke [J]. *Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med*, 2019, 19(10): 101-102.
- [49] 梁华丽, 黄定良. 阿加曲班联合疏血通治疗急性脑梗死的有效性和安全性临床研究 [J]. *海峡药学*, 2019, 31(5): 183-185.
Liang H L, Huang D L. Clinical study on effectiveness and safety of Ozagrel Sodium combined with Shuxuetong Injection in the treatment of acute cerebral infarction [J]. *Strait Pharm J*, 2019, 31(5): 183-185.
- [50] 张玉, 李爱云. 疏血通注射液联合丁苯酞注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床研究 [J]. *实用医技杂志*, 2020,

- 27(12): 1691-1692.
- Zhang Y, Li A Y. Clinical study of Shuxuetong Injection combined with dipyridamole injection in the treatment of acute ischemic stroke [J]. *J Pract Med Technol*, 2020, 27(12): 1691-1692.
- [51] 樊冰, 王阳, 宁绍爽. 疏血通对急性脑梗死患者认知行为学及神经影像学的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(11): 100-103.
- Fan B, Wang Y, Ning S S. The influence of Shuxuetong on cognitive behavioral and neuroimaging in patients with acute cerebral infarction [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2022, 40(11): 100-103.
- [52] 关贞军, 李祥, 邢若威. 疏血通联合依达拉奉右莰醇注射液对急性脑梗死患者脑血流动力学状态及神经功能的影响 [J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(12): 844-845.
- Guan Z J, Li X, Xing R W. The Influence of Shuxuetong combined with edaravone and yirui injection on cerebrovascular dynamics and neurological function in patients with acute cerebral infarction [J]. *J Clin Intern Med*, 2022, 39(12): 844-845.
- [53] 吴豪智, 曹柱, 曹月. 疏血通联合双抗血小板对急性脑梗死患者神经功能及血液流变学的影响 [J]. *中国民间疗法*, 2022, 30(20): 72-74.
- Wu H Z, Cao Z, Cao Y. The Influence of Shuxuetong combined with dual antiplatelet therapy on neurological function and hemorheology in patients with acute cerebral infarction [J]. *China Naturopath*, 2022, 30(20): 72-74.
- [54] 王敏, 蔡胜男, 李迪, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液对急性脑梗死患者神经功能的影响 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(7): 29-31.
- Wang M, Cai SN, Li D, et al. Effect of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection on neurological function in patients with acute cerebral infarction [J]. *Chin J Pract Nerv Dis*, 2016, 19(7): 29-31.
- [55] 李海龙, 尹晓新. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床观察 [J]. *现代医院*, 2017, 17(2): 239-240, 244.
- Li H L, Yin X X. Clinical observation of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection in the treatment of acute ischemic stroke [J]. *Mod Hosp*, 2017, 17(2): 239-240, 244.
- [56] 王晓勇, 骆守真, 崔春丽. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性脑梗死临床研究 [J]. *河北中医*, 2017, 39(9): 1328-1331.
- Wang X Y, Luo S Z, Cui C L. Clinical study of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection in the treatment of acute cerebral infarction [J]. *Hebei J Tradit Chin Med*, 2017, 39(9): 1328-1331.
- [57] 郑艳, 蒋辉. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性脑梗死的临床疗效观察及对血FIB、CPR的影响 [J]. *药学与临床研究*, 2018, 26(3): 171-174.
- Zheng Y, Jiang H. Clinical efficacy of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection in the treatment of acute cerebral infarction and its influence on blood FIB and CPR levels [J]. *Pharm Clin Res*, 2018, 26(3): 171-174.
- [58] 包大成, 彭梅. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性进展性脑梗死临床效果分析 [J]. *黑龙江中医药*, 2019, 48(3): 1-2.
- Bao T C, Peng M. Analysis on the clinical effect of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection in the treatment of acute progressive cerebral infarction [J]. *Heilongjiang J Tradit Chin Med*, 2019, 48(3): 1-2.
- [59] 董正斌, 张娜. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性脑梗死的效果分析 [J]. *中国误诊学杂志*, 2019, 14(12): 535-536.
- Dong Z B, Zhang N. Effect of Ginkgo Diterpene Lactone Glucamine Injection on acute cerebral infarction [J]. *Chin J Misdiagn*, 2019, 14(12): 535-536.
- [60] 胡建平, 王冰, 李向旭. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性缺血性脑梗死的疗效观察 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2019, 22(6): 646-650.
- Hu J P, Wang B, Li X X. Effect of Ginkgo Diterpene Lactone Glucamine Injection on acute ischemic cerebral infarction [J]. *Chin J Pract Nerv Dis*, 2019, 22(6): 646-650.
- [61] 刘君, 衡卫卫, 刘焕, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液联合丁苯酞治疗急性脑梗死的疗效分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2019, 22(17): 1900-1904.
- Liu J, Heng W W, Liu H, et al. Clinical effect analysis of Ginkgo Diterpene Lactone Glucamine Injection combined with butylphthalide in the treatment of acute cerebral infarction [J]. *Chin J Pract Nerv Dis*, 2019, 22(17): 1900-1904.
- [62] 唐明炜, 温林豹, 田镭, 等. 风痰阻络型脑梗死采用银杏二萜内酯葡胺注射液对其神经功能的影响分析 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(57): 176-178.
- Tang M W, Wen L B, Tian L, et al. Analysis of the impact of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection on neurofunction in patients with phlegm and blood stasis obstructing collaterals type cerebral infarction [J]. *World Latest Med Inf*, 2019, 19(57): 176-178.
- [63] 夏马司帕提古丽, 王忠全. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性缺血性卒中的效果观察 [J]. *中国民康医学*, 2019, 31(21): 56-57.
- Xia M S P, Wang Z Q. Observation of the therapeutic effect of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection in the treatment of acute ischemic stroke [J]. *Med J Chin People Health*, 2019, 31(21): 56-57.
- [64] 封野芳, 周宇, 李德刚. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗

- 急性缺血性脑卒中的临床效果观察[J]. 中国实用医药, 2020, 15(21): 115-116.
- Feng Y F, Zhou Y, Li D G. Clinical efficacy observation of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection in the treatment of acute ischemic stroke [J]. China Pract Med, 2020, 15(21): 115-116.
- [65] 刘少静, 王艳玲. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床效果[J]. 河南医学研究, 2020, 29(8): 1427-1428.
- Liu S J, Wang Y L. Clinical efficacy of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection in the treatment of acute ischemic stroke [J]. Henan Med Res, 2020, 29(8): 1427-1428.
- [66] 宋元清, 马进, 李钢. 银杏二萜内酯葡胺联合丁苯酞对急性心源性脑卒中患者神经功能及血液流变学的影响[J]. 药品评价, 2021, 18(14): 891-893.
- Song Y Q, Ma J, Li G. Effect of Ginkgo Diterpene Lactone Meglumine combined with butylphthalide on neurological function and hemorheology in patients with acute cardiogenic stroke [J]. Drug Eval, 2021, 18(14): 891-893.
- [67] 王缘, 范涛. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(20): 85-87.
- Wang Y, Fan T. Clinical observation of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection in the treatment of acute ischemic stroke [J]. China Naturopath, 2021, 29(20): 85-87.
- [68] 李昂, 侯晓亮, 洪建康, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗轻中度急性缺血性脑卒中的疗效研究[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(8): 131-133.
- Li A, Hou X L, Hong J K, et al. Efficacy of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection in the treatment of mild to moderate acute ischemic stroke [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2022, 16(8): 131-133.
- [69] 邱喜林, 解晓睿, 方鹏洪, 等. 银杏二萜内酯葡胺联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的临床疗效及其对患者神经功能的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(24): 57-59.
- Qiu X L, Xie X R, Fang P H, et al. Clinical efficacy of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection combined with nimodipine in the treatment of acute cerebral infarction and its impact on patients' neurofunction [J]. Chin J Clin Rational Drug Use, 2022, 15(24): 57-59.
- [70] 宋春雨, 党帅, 陈烈冉. 银杏二萜内酯葡胺注射液联合丁苯酞软胶囊对急性脑梗死患者脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 河南医学研究, 2022, 31(18): 3396-3399.
- Song C Y, Dang S, Chen L R. Protective effects of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection combined with danbantai capsules on cerebral ischemia-reperfusion injury in patients with acute ischemic stroke [J]. Henan Med Res, 2022, 31(18): 3396-3399.
- [71] 张永康, 刘家睿, 殷康力, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液对急性缺血性脑卒中患者血清半乳糖凝集素-3水平的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2023, 37(1): 31-37.
- Zhang Y K, Liu J R, Yin K L, et al. Effects of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection on serum galectin-3 levels in patients with acute ischemic stroke [J]. J Shanghai Univ Tradit Chin Med, 2023, 37(1): 31-37.
- [72] 郑浩, 李光布, 王耀. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗超溶栓时间窗老年急性缺血性脑卒中患者的疗效及对IL-1 β 、hs-CRP、IL-8的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2023, 25(1): 102-104.
- Zheng H, Li G B, Wang Y. Efficacy of Ginkgolide Aglycone Pyrrolidine Injection in treatment of elderly patients with acute ischemic stroke within the extended thrombolytic time window and its influence on IL-1 β , hs-CRP, IL-8 [J]. Chin J Health Care Med, 2023, 25(1): 102-104.
- [73] 季一飞, 龙继发, 周华勇, 等. 银杏内酯注射液治疗急性脑梗死的临床效果观察[J]. 西部医学, 2017, 29(7): 931-934.
- Ji Y F, Long J F, Zhou H Y, et al. Clinical effect of Ginkgolide Injection on acute cerebral infarction [J]. Med J West China, 2017, 29(7): 931-934.
- [74] 雷建明, 钟雪华, 华国操, 等. 银杏内酯注射液联合阿司匹林治疗缺血性脑卒中的临床观察[J]. 广东医科大学学报, 2017, 35(3): 234-236.
- Lei J M, Zhong X H, Hua G C, et al. Clinical observation of Ginkgolide Injection and aspirin in ischemic stroke [J]. J Guangdong Med Univ, 2017, 35(3): 234-236.
- [75] 廖祥明, 肖小六, 钟振洲, 等. 银杏内酯注射液对急性缺血性脑卒中的临床疗效及其神经功能保护作用[J]. 中成药, 2018, 40(12): 2815-2817.
- Liao X M, Xiao X L, Zhong Z Z, et al. Clinical efficacy of Ginkgolide Injection in the treatment of acute ischemic stroke and its neuroprotective effects [J]. Chin Tradit Pat Med, 2018, 40(12): 2815-2817.
- [76] 杨彩平, 柴利卓, 韩杰, 等. 银杏内酯注射液联合阿司匹林、氯吡格雷三联法治疗脑梗死急性期疗效观察[J]. 河北中医, 2018, 40(3): 383-386.
- Yang C P, Chai L Z, Han J, et al. Observation on the efficacy of Ginkgolide Injection combined with aspirin and clopidogrel in the treatment of acute phase of cerebral infarction [J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2018, 40(3): 383-386.
- [77] 杨光, 程越朋, 孙鑫. 银杏内酯联合丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能缺损及炎症介质的影响[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(4): 363-365.

- Yang G, Cheng Y P, Sun X. Effects of Ginkgolide Injection combined with nimodipine on nerve function deficit and inflammatory mediators in patients with acute cerebral infarction [J]. *Prev Treat Cardio Cereb Vasc Dis*, 2019, 19(4): 363-365.
- [78] 张佳洁, 董瑞, 刘艳芳. 银杏内酯注射液治疗急性脑梗死疗效及对神经功能的影响 [J]. *天津中医药*, 2019, 36(12): 1166-1170.
- Zhang J J, Dong R, Liu Y F. Effects of Ginkgolide Injection on the treatment of acute cerebral infarction and its impact on nerve function [J]. *Tianjin J Tradit Chin Med*, 2019, 36(12): 1166-1170.
- [79] 姬亚杰, 任向阳, 马聪敏. 银杏内酯注射液联合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中的效果 [J]. *河南医学研究*, 2020, 29(1): 134-135.
- Ji Y J, Ren X Y, Ma C M. Effect of Ginkgolide Injection combined with edaravone on acute ischemic stroke [J]. *Henan Med Res*, 2020, 29(1): 134-135.
- [80] 杨利杰, 袁晓光, 李红艳, 等. 银杏内酯注射液联合吡拉西坦治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(8): 1692-1697.
- Yang L J, Yuan X G, Li H Y, et al. Clinical study on Ginkgolide Injection combined with piracetam in treatment of acute cerebral infarction [J]. *Drugs Clin*, 2021, 36(8): 1692-1697.
- [81] 岳晓纹, 贾子欣. 银杏内酯注射液联合依达拉奉对急性脑梗死患者脑功能及血清 MCP-1、CRP、TNF- α 水平的影响 [J]. *吉林中医药*, 2021, 41(4): 497-500.
- Yue X W, Jia Z X. Effect of ginkgolide injection combined with edaravone on brain function and serum levels of MCP-1, CRP and TNF- α in patients with acute cerebral infarction [J]. *Jilin J Tradit Chin Med*, 2021, 41(4): 497-500.
- [82] 史一丰, 袁鹏, 卞鹏飞, 等. 银杏内酯注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(11): 2495-2500.
- Shi Y F, Yuan P, Bian P F, et al. Clinical study of Ginkgolide Injection combined with aggrenox in the treatment of acute ischemic stroke [J]. *Drugs Clin*, 2022, 37(11): 2495-2500.
- [83] 余进闽, 张春容, 王丹, 等. 银杏内酯注射液联合阿托伐他汀钙片对急性脑梗死患者神经功能、血脂、抗氧化能力和 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(17): 3351-3355.
- Yu J M, Zhang C R, Wang D, et al. Effects of Ginkgolide Injection combined with atorvastatin calcium tablets on neurological function, blood lipids, antioxidant capacity, and TLR4/NF- κ B signaling pathway in patients with acute ischemic stroke [J]. *Progr Mod Biomed*, 2022, 22(17): 3351-3355.
- [84] 封臻, 廉全荣. 疏血通与丹红注射液治疗脑梗塞效果对比 [J]. *陕西中医*, 2014, 35(6): 668-669.
- Feng Z, Lian Q R. Comparison of the efficacy of Shuxuetong Injection and Danhong Injection in the treatment of cerebral infarction [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med*, 2014, 35(6): 668-669.
- [85] 豆华明, 周红, 董超. 丹红注射液与疏血通注射液治疗急性脑梗死效果比较 [J]. *实用中医药杂志*, 2019, 35(7): 887-888.
- Dou H M, Zhou H, Dong C. Comparison of the efficacy of Danhong Injection and Shuxuetong Injection in the treatment of acute cerebral infarction [J]. *J Pract Tradit Chin Med*, 2019, 35(7): 887-888.
- [86] 李冀, 赵一点, 胡晓阳, 等. 9种活血化瘀类中药注射剂治疗缺血性脑卒中的网状 Meta 分析 [J]. *云南中医学院学报*, 2020, 43(4): 24-33.
- Li J, Zhao Y D, Hu X Y, et al. Network Meta-analysis of nine types of blood-activating and stasis-resolving traditional Chinese medicine injections for the treatment of ischemic stroke [J]. *J Yunnan Coll Tradit Chin Med*, 2020, 43(4): 24-33.
- [87] 王哲义, 孙恽泽, 张媛凤, 等. 丹参类中药注射剂治疗急性缺血性脑卒中有效性和安全性的网状 Meta 分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2022, 22(2): 217-231.
- Wang Z Y, Sun Y Z, Zhang Y F, et al. Network Meta-analysis of the efficacy and safety of salvia miltiorrhiza injection in the treatment of acute ischemic stroke [J]. *Chin J Evid Base Med*, 2022, 22(2): 217-231.

[责任编辑 李红珠]