

中药注射液联合常规药物治疗卒中后认知障碍的网状 Meta 分析

巩 俐, 刘雪梅, 陈宝鑫, 鲁雨菽, 王翎沣, 马承平, 傅 晨*

北京中医药大学东方医院, 北京 100078

摘要: **目的** 利用网状 Meta 分析比较不同中药注射液治疗卒中后认知障碍 (PSCI) 的有效性和安全性。**方法** 检索中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、维普生物医学数据库 (VIP)、万方数据库 (Wanfang)、PubMed、Web of Science、Cochrane Library 数据库建库至 2024 年 3 月中药注射液治疗 PSCI 的随机对照试验 (RCT) 文献, 根据纳入与排除标准筛选文献, 采用 Cochrane 偏倚风险评估工具评价文献质量, 采用 Stata 16.0 软件进行统计分析。**结果** 最终纳入文献 28 篇, 涉及患者 2 942 例, 治疗方法包括西医常规和 10 种中药注射液: 丹参多酚酸盐注射液 (DSDF)、复方丹参注射液 (FFDS)、银杏达莫注射液 (YXDM)、醒脑静注射液 (XNJ)、银杏叶注射液 (YXY)、舒血宁注射液 (SXN)、血塞通注射液 (XST)、疏血通注射液 (SXT)、丹红注射液 (DH)、天麻素注射液 (TMS)。网状 Meta 分析结果显示, 在临床总有效率方面, 累积概率排序为: YXY+西医常规治疗组 (73.1%) > SXN+西医常规治疗组 (62.9%) > TMS+西医常规治疗组 (61.8%) > YXDM+西医常规治疗组 (59.4%) > DSDF+西医常规治疗组 (58.7%) > XNJ+西医常规治疗组 (58.2%) > SXT+西医常规治疗组 (39.3%) > DH+西医常规治疗组 (36.0%) > 西医常规治疗组 (0.6%); 在简易智力状态检查量表 (MMSE) 评分方面, 累积概率排序为: TMS+西医常规治疗组 (80.2%) > YXY+西医常规治疗组 (70.4%) > YXDM+西医常规治疗组 (60.7%) > XNJ+西医常规治疗组 (58.8%) > XST+西医常规治疗组 (51.8%) > SXN+西医常规治疗组 (50.2%) > DSDF+西医常规治疗组 (48.2%) > FFDS+西医常规治疗组 (43.5%) > SXT+西医常规治疗组 (41.6%) > DH+西医常规治疗组 (34.6%) > 西医常规治疗组 (10.0%); 在蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 方面, 累积概率排序为: SXT+西医常规治疗组 (86.0%) > YXY+西医常规治疗组 (83.4%) > SXN+西医常规治疗组 (74.9%) > TMS+西医常规治疗组 (65.1%) > XNJ+西医常规治疗组 (53.9%) > FFDS+西医常规治疗组 (51.0%) > YXDM+西医常规治疗组 (49.1%) > XST+西医常规治疗组 (42.0%) > DH+西医常规治疗组 (23.2%) > DSDF+西医常规治疗组 (18.5%) > 西医常规治疗组 (2.9%)。在日常生活能力量表 (ADL) 评分方面, 累积概率排序为: TMS+西医常规治疗组 (85.4%) > YXDM+西医常规治疗组 (63.7%) > DH+西医常规治疗组 (59.7%) > SXT+西医常规治疗组 (59.5%) > XNJ+西医常规治疗组 (59.3%) > XST+西医常规治疗组 (52.3%) > DSDF+西医常规治疗组 (46.4%) > 西医常规治疗组 (14.9%) > SXN+西医常规治疗组 (8.8%)。10 项研究报道了不良反应, 主要涉及消化系统。**结论** 中药注射液联合西医常规治疗可提高 PSCI 的临床疗效, MMSE 评分、MoCA 评分和 ADL 评分表明 YXY 和 TMS 优势显著, 然而, 由于纳入研究的质量受限且存在发表偏倚, 当前结论仍需通过更为严谨的高质量研究加以验证。此举将有助于为制定中药注射液干预 PSCI 的诊疗方案提供更为坚实的循证医学依据。

关键词: 卒中后认知障碍; 中药注射液; 网状 Meta 分析; 丹参多酚酸盐注射液; 复方丹参注射液; 银杏达莫注射液; 醒脑静注射液; 银杏叶注射液; 舒血宁注射液; 血塞通注射液; 疏血通注射液; 丹红注射液; 天麻素注射液

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2025)02-0510-16

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.02.023

Network Meta-analysis of Chinese medicine injection combined with conventional drugs for post-stroke cognitive impairment

GONG Li, LIU Xuemei, CHEN Baoxin, LU Yuqiao, WANG Lingfeng, MA Chengping, FU Chen

Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Abstract: Objective To compare the efficacy and safety of Chinese medicine injection in the treatment of post-stroke cognitive impairment (PSCI) by network Meta-analysis. **Methods** The literature about RCTs of Chinese medicine injection in the treatment of PSCI was retrieved from databases such as CNKI, VIP, Wanfang Data, PubMed, Web of Science, Cochrane Library from the

收稿日期: 2024-06-21

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82104808)

作者简介: 巩 俐 (2000—), 女, 硕士研究生, 主要从事中医药防治脑病机制研究。E-mail: lllf36612@163.com

*通信作者: 傅 晨 (1986—), 女, 医学博士, 副主任医师, 主要从事中医药防治脑病机制研究。E-mail: fuchen2003@163.com

establishment of databases to March 2024. The literature was screened according to inclusion and exclusion criteria, and the Cochrane risk assessment tool was used for literature quality assessment. Stata 16.0 was used for statistical analysis. **Results** A total of 28 articles were included, involving 2 942 patients. The measures included 10 Chinese medicines injections, covering Danshen Duofen Injection (DSDF), Fufang Danshen Injection (FFDS), Yinxing Damo Injection (YXDM), Xingnaojing Injection (XNJ), Yinxingye Injection (YXY), Shuxuening Injection (SXN), Xuesaitong Injection (XST), Shuxuetong Injection (SXT), Danhong Injection (DH), Tianmasu Injection (TMS). In terms of improving the rate of clinical total effective, results of network Meta analysis showed that the rank of cumulative probability was: YXY+control subject (CS) (73.1%) > SXN+CS (62.9%) > TMS+CS (61.8%) > YXDM+CS (59.4%) > DSDF+CS (58.7%) > XNJ+CS (58.2%) > SXT+CS (39.3%) > DH+CS (36.0%) > CS (0.6%). On the part of MMSE, results of network Meta analysis showed that the rank of cumulative probability was: TMS+CS (80.2%) > YXY+CS (70.4%) > YXDM+CS (60.7%) > XNJ+CS (58.8%) > XST+CS (51.8%) > SXN+CS (50.2%) > DSDF+CS (48.2%) > FFDS+CS (43.5%) > SXT+CS (41.6%) > DH+CS (34.6%) > CS (10.0%). On the part of MoCA, results of network Meta analysis showed that the rank of cumulative probability was: SXT+CS (86.0%) > YXY+CS (83.4%) > SXN+CS (74.9%) > TMS+CS (65.1%) > XNJ+CS (53.9%) > FFDS+CS (51.0%) > YXDM+CS (49.1%) > XST+CS (42.0%) > DH+CS (23.2%) > DSDF+CS (18.5%) > CS (2.9%). On the part of ADL, results of network Meta analysis showed that the rank of cumulative probability was: TMS+CS (85.4%) > YXDM+CS (63.7%) > DH+CS (59.7%) > SXT+CS (59.5%) > XNJ+CS (59.3%) > XST+CS (52.3%) > DSDF+CS (46.4%) > CS (14.9%) > SXN+CS (8.8%). Ten studies reported adverse reactions, mainly involving digestive system. **Conclusion** Chinese medicine injection combined with C can improve the clinical efficacy in the treatment of PSCI. The MMSE score, MoCA score, and ADL score show that YXY and TMS have significant advantages in the treatment of PSCI. However, due to the limited quality and publication bias of the included studies, the current conclusions still need to be verified by more rigorous and high-quality studies. This will help to provide a more solid evidence-based medical basis for the development of treatment protocols for PSCI with herbal injections.

Key words: post-stroke cognitive impairment; Chinese medicine injection; network Meta-analysis; Danshen Duofen Injection; Fufang Danshen Injection; Yinxing Damo Injection; Xingnaojing Injection; Yinxingye Injection; Shuxuening Injection; Xuesaitong Injection; Shuxuetong Injection; Danhong Injection; Tianmasu injection

卒中后认知障碍 (PSCI) 指卒中后 3~6 个月内出现认知障碍, 其临床表现不仅包括特定于卒中病变部位的缺陷, 如丘脑或关键皮质区域损害引起的失语症或记忆缺陷, 还包括一些可能在卒中之前出现的损伤, 如视觉空间障碍、注意力和执行功能障碍, 是卒中常见的并发症^[1]。流行病学研究表明, 我国是卒中终身风险和疾病负担最高的国家^[2], 约三分之一的卒中患者会出现 PSCI, 其发病率高达 80.9%, 5 年生存率仅为 39%, 约是无认知障碍患者的二分之一^[3-4]。PSCI 不但使患者的生活质量下降, 且其高发病率、高致残率的特点, 使家庭和社会的压力不断增加, 严重威胁国民经济与健康。

尽管 PSCI 病因复杂, 发病机制不完全清楚, 但其具有可防、可治的特点。目前治疗 PSCI 常见的措施有控制血压、血脂, 抗血小板聚集, 应用胆碱酯酶抑制剂 (多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏)、美金刚、丁苯酞、奥拉西坦、银杏叶提取物及小牛血清去蛋白提取物等, 但目前尚无明确的指南推荐, 且胆碱酯酶抑制剂及美金刚在延缓卒中后认知衰退、改善患者日常生活能力及不良事件发生方面仍缺少有力的证据^[4-5]。

中医认为 PSCI 由髓减脑消、神机失用所致, 根据其认知减退、记忆力下降、反应迟钝的临床特点, 将其归属于“痴呆”范畴, 并遵循整体观念、辨证论治的原则治疗 PSCI, 能有效改善临床表现, 提升脑代谢并使智力提高^[6]。中药注射液依托传统中医药理论, 不但有中药的药性与药效, 且通过注射给药, 能被人体快速、完全吸收, 疗效显著、起效迅速, 在生物利用度与临床疗效方面均优于口服药物, 已广泛应用于临床心脑血管疾病的治疗^[7]。近年来, 中药注射液干预 PSCI 的临床随机对照试验 (RCT) 不断开展, 但关于各类中药注射液治疗 PSCI 的直接或间接比较研究尚未见报道。本研究首次采用不同于传统 Meta 分析的网状 Meta 分析^[8]比较不同中药注射液治疗 PSCI 的疗效差异, 以期为临床更好地选择运用中药注射液以及中医药诊疗方案的制定提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究通过计算机检索以下数据库: 中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、维普生物医学数据库 (VIP)、万方数据库 (Wanfang)、PubMed、Web of

Science、The Cochrane Library 建库至 2024 年 3 月中药注射液治疗 PSCI 的 RCT 文献。中文数据库检索词“卒中后认知障碍”“卒中后认知功能障碍”“认知障碍”“认知功能障碍”“脑梗死”“脑栓塞”“脑出血”“脑梗死”；英文数据库检索词“post-stroke cognitive impairment cerebral infarction”“cognition disorders”“cognitive impairment”“randomized controlled trial”。使用各数据库的高级检索功能，如 PubMed 数据库检索策略：“post-stroke”[All Fields] AND “cognitive dysfunction”[MeSH Major Topic] AND “randomized controlled trials as topic”[MeSH Major Topic]。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 中药注射液治疗 PSCI 的中、英文 RCT 类文献。

1.2.2 研究对象 符合 PSCI 诊断标准^[4]；或经计算机断层扫描（CT）或多元血沉仪（MBI）明确脑血管病诊断、发病后 6 个月内出现认知功能障碍，并持续 3~6 个月、简易智力状态检查量表（MMSE）评分 < 27 分，年龄 > 18 岁，性别和种族不限。

1.2.3 干预措施 对照组（CS）治疗措施包括应用高压氧或胆碱酯酶抑制剂（多奈哌齐）或丁苯酞或奥拉西坦或吡拉西坦和或控制高血脂、控制高血压、控制高血糖、抗栓治疗、神经-血管-脑细胞保护治疗及营养补液等脑血管病的西医常规治疗或西医常规治疗联合中药注射液（不同于试验组），试验组为 CS 措施联合中药注射液。

1.2.4 结局指标 ①临床总有效率（临床总有效率 = （显效数 + 有效数）/ 总例数；显效为治疗后，临床症状明显改善或消失；有效为治疗后临床症状有所缓解，可恢复部分日常生活；无效为未达以上标准）。②MMSE 总分 30 分，得分越高代表认知功能越佳。③蒙特利尔认知评估量表（MoCA），总分 30 分，得分越高代表认知功能越佳。④日常生活能力量表（ADL），总分 100 分，分数越高代表日常生活能力越强。

1.3 排除标准

①PSCI 伴发其他疾病；②文献重复发表或数据明显重复的文献，保留数据较全的一篇；③通过多种方式无法获取全文的文献；④多种中药注射液联合应用的文献；⑤缺乏相关结局指标的文献。

1.4 文献筛选、资料提取及质量评价

本研究在文献筛选阶段使用 NoteExpress 软件

识别重复文献，并依据预设的纳入与排除标准进行二次筛选与手动去重。通过 Excel 建立数据表，对符合条件的文献进行信息提取。提取内容主要包括：（1）研究的基本信息：标题、第一作者、发表年份；（2）患者特征：样本量、药物剂量、治疗周期；（3）试验组与 CS 的干预措施；（4）结局指标；（5）不良反应情况。对数据进行交叉核对。在质量评价阶段，采用《Cochrane 系统评价员手册》5.3 推荐的偏倚风险评估工具对纳入文献进行质量评价。评价项目涵盖：①随机分配方法；②分配隐藏；③对研究者和受试者的盲法实施；④结果评估的盲法；⑤结局数据的完整性；⑥选择性报告研究结果；⑦其他潜在的偏倚来源。每项条目按低风险、风险不清和高风险进行评估。出现意见不统一的情况时，邀请第三方研究员协助解决。

1.5 统计学方法

本研究中连续型变量的效应通过均数差（MD）及 95% 置信区间（CI）进行衡量；而二分类变量则采用比值比（OR）及 95% CI 作为效应指标。使用 Stata 16.0 软件进行网状 Meta 分析，用 network 组合命令分析处理数据。绘制证据网络图，连线越宽表示用于比较的干预措施的相关文献数量越多，圆点面积越大反映该干预措施的样本量越多。当干预措施之间形成闭合环时，将进行不一致性检验。通过计算累积排序曲线下面积（SURCA）来比较不同干预措施间的疗效差异，并绘制“校正-比较”漏斗图以评估纳入研究的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选

根据检索策略，初步检索文献 1 629 篇，其中 CNKI 396 篇，VIP 401 篇，万方数据库 579 篇，PubMed 数据库 1 篇，Web of Science 165 篇，The Cochrane Library 87 篇，删除不符合研究目的文献后，余 28 篇，全部为中文文献。见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征

共纳入 28 项研究，总样本数为 2 942，试验组和 CS 样本数分别为 1 469、1 473。纳入注射液包括：丹参多酚酸盐注射液（DSDF）、复方丹参注射液（FFDS）、银杏达莫注射液（YXDM）、醒脑静注射液（XNJ）、银杏叶注射液（YXY）、舒血宁注射液（SXN）、血塞通注射液（XST）、疏血通注射液（SXT）、丹红注射液（DH）及天麻素注射液（TMS），共 10 种。见表 1。

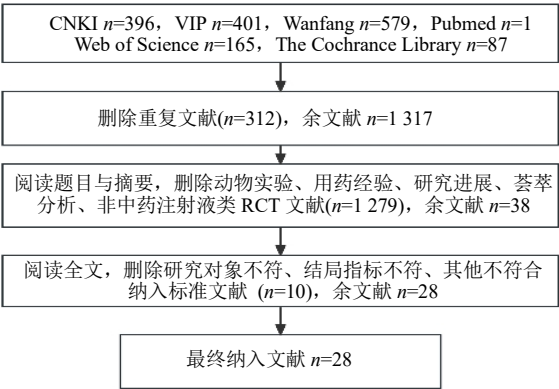


图 1 文献筛选流程图
Fig. 1 Flowchart of study screening

2.3 纳入研究的质量评价

28 项研究中 16 项^[11-13,16-17,19-25,27,29-30,36]注明随机数字表分配法, 评定为低风险, 8 项^[10,14-15,28,31-34]仅注明随机, 评定为不清楚, 1 项^[26]根据平行对照原则分组、1 项^[18]抽签分组、2 项^[9,35]按照治疗方式分组, 此 4 项评定为高风险; 其他偏倚项、分配隐藏项及盲法项因纳入研究未明确报道, 所以均评定为不清楚; 28 项结果皆完整且如实报道, 故评定为低风险。见图 2。

2.4 网状 Meta 分析结果

2.4.1 临床总有效率及结局指标的证据网络 临床总有效率: 16 项研究^[11,13,16-17,20-22,24,27-28,30-32,34-36],

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

文献	组别	平均年龄/ 岁	样本量/例 (男/女)	治疗方法	疗程	结局指标
董光辉 ^[9] , 2018	试验	63.52±5.57	12/18	CS+0.12 g DSDF+0.9%氯化钠溶液, 静滴, 每日 1 次	2 周	②④
	CS	63.49±5.72	13/17	西医常规		
单春美 ^[10] , 2017	试验	64.7±6.0	21/25	CS+0.12 g DSDF+0.9%氯化钠溶液, 静滴, 每日 1 次	2 周	②③④
	CS	65.5±5.8	24/27	西医常规		
胡宁 ^[11] , 2016	试验	73.8±7.1	22/20	CS+100 mg DSDF+250 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次	2 周	①
	CS	74.1±7.6	24/28	西医常规+0.8 g 吡拉西坦, 口服, 每日 3 次		
方建 ^[12] , 2020	试验	69.05±8.21	31/20	CS+130 mg DSDF+250 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次	2 周	③
	CS	68.35±8.02	30/21	西医常规		
李轩 ^[13] , 2020	试验	61.4±6.82	12/18	CS+130 mg DSDF+250 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次	2 周	①③
	CS	63.1±7.21	13/17	西医常规		
王颖 ^[14] , 2014	试验	51~83	43	CS+200 mg DSDF+250 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次	4 周	②③
	CS		43	西医常规		
苏航 ^[15] , 2015	试验	68.8±6.8	38/28	CS+0.2 g 丁苯酞软胶囊, 口服, 每日 3 次+16 mL FFDS+150 mL 5%葡萄糖溶液, 静滴, 每日 1 次	1 个月	②③
	CS	68.2±5.7	34/26	西医常规		
张会芳 ^[16] , 2023	试验	59.13±6.41	25/28	CS+25 mL YYDM+250 mL 0.9%氯化钠溶液, 静滴, 每日 1 次	2 周	①②③
	CS	58.67±6.36	23/20	西医常规+丁苯酞 25 mg, 静注, 每日 2 次		
许朝卿 ^[17] , 2021	试验	—	43/33	CS+25 mL YXDM+250 mL 0.9%氯化钠溶液, 静滴, 每日 1 次	2 周	①②③
	CS		40/36	西医常规+丁苯酞 25 mg, 静注, 每日 2 次		
高云峰 ^[18] , 2020	试验	60.01±7.67	25/22	CS+20 mL YXDM+250 mL 0.9%氯化钠溶液, 静滴, 每日 1 次	2 周	④
	CS	59.58±8.25	26/20	西医常规+甲磺酸二氢麦角碱 1~2 mg, 口服, 每日 2 次		
宋小娜 ^[19] , 2020	试验	58.12±9.85	20/19	CS+20 mL XNJ+250 mL 5%葡萄糖溶液, 静滴, 每日 1 次	1 个月	②

表 1 (续)

文献	组别	平均年龄/岁	样本量/例 (男/女)	治疗方法	疗程	结局指标
陈玉兰 ^[20] , 2017	CS	58.25±9.62	21/18	西医常规+吡拉西坦, 口服, 每日 3 次		
	试验	66.01±4.38	29/16	CS+20 mL XNJ+250 mL 5%葡萄糖溶液, 静滴, 每日 1 次	1 个月	①②③④
胡纪可 ^[21] , 2021	CS	65.74±4.63	27/18	西医常规+0.8 g 吡拉西坦, 口服, 每日 3 次		
	试验	61.6±6.2	42/39	CS+20 mL XNJ+250 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次	3 周	①③
林涛 ^[22] , 2020	CS	61.5±6.3	43/36	西医常规+4 g 奥拉西坦+250 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次		
	试验	67.3±9.3	31/17	西医常规+20 mL YXDM+250 mL 5%葡萄糖溶液, 静滴, 每日 1 次	2 周	①②④
阮玉泉 ^[23] , 2017	CS	68.2±9.4	27/23	西医常规+20 mL XNJ+250 mL 5%葡萄糖溶液, 静滴, 每日 1 次		
	试验	62±3	15/13	CS+20 mL YXY+250 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次。	3 周	②
秦越 ^[24] , 2022	CS	65±4	17/15	西医常规		
	试验	64.12±1.42	25/15	CS+70 mg YXY, 静滴, 每日 1 次	6 周	①②③
龚俊辉 ^[25] , 2020	CS	63.98±1.41	24/16	西医常规+依达拉奉, 静滴, 每日 1 次		
	试验	65.48±5.56	16/9	CS+依达拉奉 20 mg+ YXY20 mL,	*	④
都亚楠 ^[26] , 2017	CS	64.58±4.56	10/15	西医常规		
	试验	—	34/25	CS+10 mL SXN+250 mL 5%葡萄糖注射液, 静滴, 每日 1 次	2 个月	③
栾慧 ^[27] , 2021	CS		30/28	多奈哌齐+功能训练		
	试验	69.4±6.7	20/20	CS+20 mL SXN+250 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次	3 周	①②③④
苏军红 ^[28] , 2014	CS	69.8±7.25	21/19	西医常规+4 g 奥拉西坦+250 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次		
	试验	57.47	91	CS+20 mL SXN+200 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次	2 周	①②
高处 ^[29] , 2019	CS		91	西医常规		
	试验	68±6	24/21	CS+400 mg XST+500 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次	2 周	②④
叶章海 ^[30] , 2017	CS	68.5±5.0	26/19	西医常规+0.8 g 吡拉西坦, 口服, 每日 3 次		
	试验	61.04±9.65	27/23	CS+6 mL SXT+250 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次	4 周	①②③④
周建波 ^[31] , 2020	CS	62.13±8.79	25/25	西医常规+200 mg 丁苯酞软胶囊, 口服, 每日 3 次		
	试验	50.46±6.65	68/53	CS+鼠生长因子+DH	2 周	①②④
赵蕾 ^[32] , 2021	CS	48.46±5.38	67/54	西医常规		
	试验	74.17±1.65	82/28	CS+40 mL DH+250 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次	2 周	①②④
宋群莉 ^[33] , 2023	CS	74.56±1.65	83/27	西医常规+8 g 吡拉西坦+250 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次		
	试验	67.01±7.22	28/12	CS+20 mL DH+100 mL 0.9%氯化钠注射液, 静滴, 每日 1 次	6 个月	②③
	CS	66.81±6.03	24/16	西医常规+吡拉西坦, 口服, 每日 3 次		

表 1 (续)

文献	组别	平均年龄/岁	样本量/例 (男/女)	治疗方法	疗程	结局指标
吴智刚 ^[34] , 2018	试验	61.1±9.3	42/28	CS+5 mg TMS, 肌注, 每日1次	3个月	①②
	CS	61.8±9.2	41/27	西医常规		
刘燕 ^[35] , 2021	试验	71.31±2.65	21/19	0.2 g TMS, 静滴, 每日2次	2周	①②
	CS	70.94±2.12	22/18	西医常规+1.6 g吡拉西坦, 口服, 每日3次		
梁蔚蔚 ^[36] , 2020	试验	69.37±4.06	22/29	CS+0.3 g TMS, 肌注, 每日2次	1个月	③④
	CS	70.92±3.28	24/27	西医常规+0.4 g奥拉西坦, 肌注, 每日1次		

①-临床总有效率; ②-MMSE 评分; ③-MoCA 评分; ④-ADL 评分; *未提及。

①-Total clinical efficiency; ②-MMSE score; ③-MoCA score; ④-ADL score; *not mentioned.

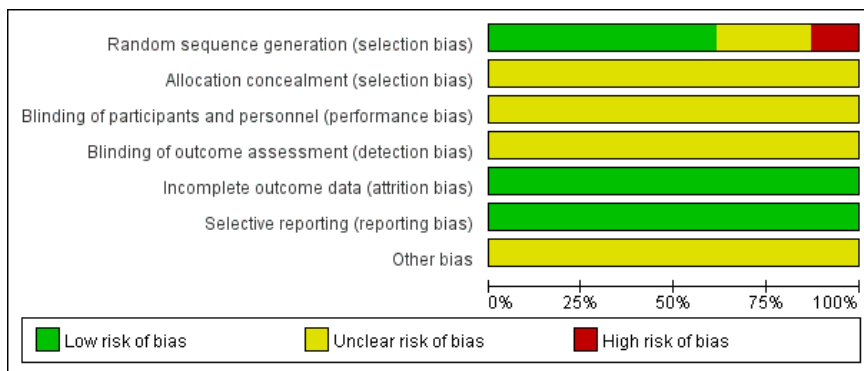


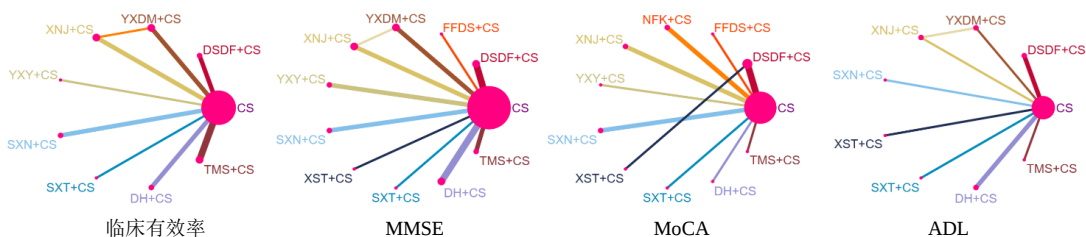
图 2 纳入研究偏倚风险评价

Fig. 2 Risk of Bias Evaluation of included studies

包含 8 种中药注射液, 样本数总计 1 939 例, 共构成 9 个直接比较, 1 个闭合环, DH+CS 与 CS 比较的研究数目最多; MMSE 评分: 20 项研究^[9-10,14-17,19-20,22-24,27-35], 包含 12 种中药注射液, 样本数总计 2 134 例, 共构成 11 个直接比较, 1 个闭合环, DH+CS 与 CS 比较的研究数目最多; MoCA 评分: 15 项研究^[10,12-17,20,21,24,26-27,30,33,36], 内含 10 种中药注射液, 样本数总计 1 522 例, 共构成 10 个直接

比较, 未形成闭合环, DSDF+CS 与 CS 比较的研究数目最多; ADL 评分: 11 项研究^[9-10,18,20,22,27,29,30-32,36], 包含 8 种中药注射液, 样本数总计 1 272 例, 共构成 9 个直接比较, 1 个闭合环, DH+CS 与 CS 比较的研究数目最多。见图 3。

2.4.2 临床总有效率比较 网状 Meta 分析结果表明, 在临床总有效率方面 YXY [OR=1.71 (0.10, 3.31)]、SXN [OR=1.38 (0.69, 2.06)]、TMS



丹参多酚酸盐注射液-DSDF; 复方丹参注射液-FFDS; 银杏达莫注射液-YXDM; 醒脑静注射液-XNJ; 银杏叶注射液-YXY; 舒血宁注射液-SXN; 血栓通注射液-XST; 疏血通注射液-SXT; 丹红注射液-DH; 天麻素注射液-TMS。

Danshen Duofen Injection-DSDF; Fufang Danshen Injection-FFDS; Yinxing Damo Injection-YXDM; Xingnaojing Injection-XNJ; Yinxingye Injection-YXY; Shuxuening Injection-SXN; Xuesaitong Injection-XST; Shuxuetong Injection-SXT; Danhong Injection-DH; Tianmasu Injection-TMS.

图 3 中药注射液治疗 PSCI 临床总有效率及相关结局指标的证据网络图

Fig. 3 Evidence network diagram of total clinical efficiency and related outcome indicators of traditional Chinese medicine injection for treatment of PSCI

[OR=1.37 (0.42, 2.32)]、YXDM [OR=1.34 (0.58, 2.10)]、DSDF [OR=1.33 (0.41, 2.25)]、XNJ [OR=1.32 (0.63, 2.02)]、SXT [OR=0.99 (0.04, 1.95)]、DH [OR=1.00 (0.51, 1.49)]+CS 的疗效均优于 CS 治疗, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其他注射液之间的疗效无明显差异, 见表 2。

根据 SUCRA 值对 9 种干预措施进行排序, 得到结果为 YXY+CS (73.1%) > SXN+CS (62.9%) > TMS+CS (61.8%) > YXDM+CS (59.4%) > DSDF+CS (58.7%) > XNJ+CS (58.2%) > SXT+CS (39.3%) > DH+CS (36.0%) > C+CS (0.6%), 见图 4。

表 2 临床总有效率的网状 Meta 分析

Table 2 Net Meta-analysis of total clinical efficiency

干预措施	OR (95% CI)								
	YXY+CS	SXN+CS	TMS+CS	YXDM+CS	DSDF+CS	XNJ+CS	SXT+CS	DH+CS	CS
YXY+CS	0								
SXN+CS	0.33 (-1.42,2.07)	0							
TMS+CS	0.34 (-1.52,2.20)	0.01 (-1.16,1.18)	0						
YXDM+CS	0.37 (-1.41,2.15)	0.04 (-0.99,1.07)	0.03 (-1.19,1.25)	0					
DSDF+CS	0.38 (-1.47,2.22)	0.05 (-1.10,1.19)	0.04 (-1.28,1.36)	0.01 (-1.18,1.20)	0				
XNJ+CS	0.38 (-1.37,2.13)	0.05 (-0.92,1.03)	0.04 (-1.13,1.22)	0.01 (-0.75,0.78)	0.01 (-1.15,1.16)	0			
SXT+CS	0.71 (-1.15,2.58)	0.38 (-0.79,1.56)	0.37 (-0.97,1.72)	0.34 (-0.88,1.57)	0.34 (-0.99,1.66)	0.33 (-0.85,1.51)	0		
DH+CS	0.71 (-0.97,2.39)	0.38 (-0.47,1.22)	0.37 (-0.70,1.44)	0.34 (-0.57,1.25)	0.33 (-0.71,1.37)	0.32 (-0.53,1.18)	-0.01 (-1.08,1.07)	0	
CS	1.71 (0.10,3.31)	1.38 (0.69,2.06)	1.37 (0.42,2.32)	1.34 (0.58,2.10)	1.33 (0.41,2.25)	1.32 (0.63,2.02)	0.99 (0.04,1.95)	1.00 (0.51,1.49)	0

丹参多酚酸盐注射液-DSDF; 复方丹参注射液-FFDS; 银杏达莫注射液-YXDM; 醒脑静注射液-XNJ; 银杏叶注射液-YXY; 舒血宁注射液-SXN; 血栓通注射液-XST; 疏血通注射液-SXT; 丹红注射液-DH; 天麻素注射液-TMS。

Danshen Duofen Injection-DSDF; Fufang Danshen Injection-FFDS; Yinxing Damo Injection-YXDM; Xingnaojing Injection-XNJ; Yinxingye Injection-YXY; Shuxuening Injection-SXN; Xuesaitong Injection-XST; Shuxuetong Injection-SXT; Danhong Injection-DH; Tianmasu Injection-TMS.

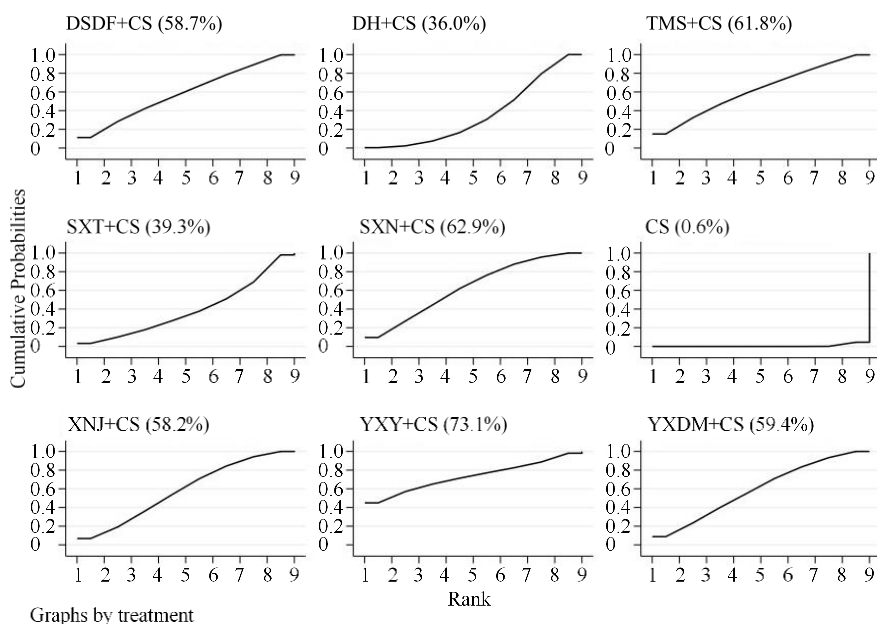


图 4 临床总有效率的累积概率排序图

Fig. 4 Cumulative probability ranking chart of total clinical efficiency

2.4.3 MMSE 评分比较 网状 Meta 分析结果表明,在改善 MMSE 评分方面 TMS [MD=5.86 (1.41, 10.32)]、YXY [MD=4.89 (0.37, 9.40)]、YXDM [MD=3.95 (0.14, 7.77)]+CS 的疗效均优于 CS,且差异具有统计学意义 ($P<0.05$),其他注射液之间的疗效无明显差异,见表 3。根据 SUCRA 值对 11 种干预措施进行排序,得到结果为 TMS+CS (80.2%) > XYX+CS (70.4%) > YXDM+CS (60.7%) > XNJ+CS (58.8%) > XST+CS (51.8%) > SXN+CS (50.2%) > DSDF+CS (48.2%) > FFDS+CS (43.5%) > SXT+CS (41.6%) > DH+CS (34.6%) > CS (10.0%), 见图 5。

2.4.4 MoCA 网状 Meta 分析 网状 Meta 分析结果表明,在改善 MoCA 评分方面 SXT [MD=5.56 (2.67, 8.45)]、YXY [MD=5.33 (2.48, 8.18)]、SXN [MD=4.56 (2.50, 6.62)]、TMS [MD=4.04 (1.28,

6.80)]、XNJ [MD=3.35 (1.44, 5.26)]、FFDS [MD=3.17 (0.59, 5.75)]、YXDM [MD=3.11 (1.24, 4.99)]联合 CS 均优于 CS,且差异具有统计学意义 ($P<0.05$); SXT [MD=4.32 (0.97, 7.66)]、YXY [MD=4.09 (0.78, 7.39)]、SXN [MD=3.32 (0.66, 5.98)]联合 CS 治疗的疗效均优于 DSDF+CS 的疗效,且差异具有统计学意义 ($P<0.05$); SXT+CS [MD=4.13 (0.19, 8.07)]疗效优于 DH+CS 的疗效,且差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 其他注射液之间的疗效无明显差异,见表 4。根据 SUCRA 值对 11 种干预措施进行排序,得到结果为 SXT+CS (86.0%) > YXDM+CS (83.4%) > SXN+CS (74.9%) > TMS+CS (65.1%) > XNJ+CS (53.9%) > FFDS+CS (51.0%) > YXDM+CS (49.1%) > XST+CS (42.0%) > DH+CS (23.2%) > DSDF+CS (18.5%) > CS (2.9%), 见图 6。

表 3 MMSE 评分的网状 Meta 分析
Table 3 Net Meta-analysis of MMSE score

干预措施	MD (95%CI)										
	TMS+CS	YXY+CS	YXDM+CS	XNJ+CS	XST+CS	SXN+CS	DSDF+CS	FFDS+CS	SXT+CS	DH+CS	CS
TMS+CS	0										
YXY+CS	0.98 (-5.36,7.32)	0									
YXDM+CS	1.91 (-3.95,7.78)	0.93 (-4.97,6.84)	0								
XNJ+CS	2.08 (-3.81,7.97)	1.10 (-4.83,7.04)	0.17 (-4.25,4.59)	0							
XST+CS	2.53 (-5.15,10.21)	1.56 (-6.16,9.27)	0.62 (-6.71,7.95)	0.45 (-6.89,7.80)	0						
SXN+CS	2.76 (-3.50,9.01)	1.78 (-4.51,8.07)	0.84 (-4.97,6.66)	0.68 (-5.16,6.51)	0.22 (-7.42,7.86)	0					
DSDF+CS	2.94 (-2.93,8.80)	1.96 (-3.95,7.87)	1.02 (-4.38,6.42)	0.86 (-4.57,6.28)	0.40 (-6.93,7.73)	0.18 (-5.64,6.00)	0				
FFDS+CS	3.44 (-4.18,11.06)	2.47 (-5.19,10.12)	1.53 (-5.73,8.80)	1.36 (-5.92,8.65)	0.91 (-7.88,9.70)	0.69 (-6.89,8.27)	0.51 (-6.76,7.77)	0			
SXT+CS	3.63 (-3.98,11.24)	2.66 (-4.99,10.30)	1.72 (-5.53,8.97)	1.55 (-5.72,8.83)	1.10 (-7.69,9.89)	0.88 (-6.69,8.45)	0.70 (-6.56,7.95)	0.19 (-8.54,8.92)	0		
DH+CS	3.99 (-1.73,9.70)	3.01 (-2.75,8.76)	2.07 (-3.16,7.30)	1.91 (-3.35,7.16)	1.45 (-5.75,8.66)	1.23 (-4.43,6.89)	1.05 (-4.18,6.28)	0.54 (-6.60,7.68)	0.35 (-6.78,7.48)	0	
CS	5.86 (1.41,10.32)	4.89 (0.37,9.40)	3.95 (0.14,7.77)	3.78 (-0.07,7.64)	3.33 (-2.93,9.59)	3.11 (-1.28,7.49)	2.93 (-0.89,6.75)	2.42 (-3.76,8.60)	2.23 (-3.94,8.40)	1.88 (-1.70,5.45)	0

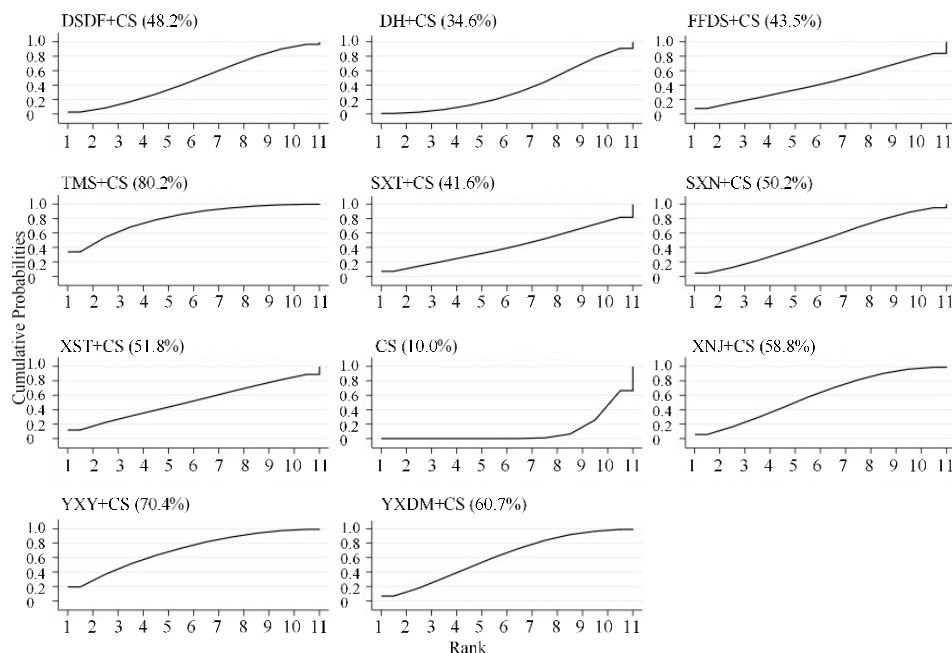


图 5 MMSE 评分的累积概率排序图
Fig. 5 Cumulative probability ranking chart of MMSE score

表 4 MoCA 评分的网状 Meta 分析结果
Table 4 Net Meta-analysis of MoCA score

干预措施	MD (95%CI)										
	SXT+CS	YXY+CS	SXN+CS	TMS+CS	XNJ+CS	FFDS+CS	YXDM+CS	XST+CS	DH+CS	DSDF+CS	CS
SXT+	0										
CS											
YXY+	0.23	0									
CS	(-3.83,4.29)										
SXN+	1.00	0.77	0								
CS	(-2.55,4.55)	(-2.75,4.28)									
TMS+	1.52	1.29	0.52	0							
CS	(-2.48,5.52)	(-2.68,5.26)	(-2.93,3.97)								
XNJ+	2.21	1.98	1.21	0.69	0						
CS	(-1.25,5.68)	(-1.45,5.41)	(-1.60,4.03)	(-2.67,4.05)							
FFDS+	2.39	2.16	1.39	0.87	0.18	0					
CS	(-1.48,6.26)	(-1.68,6.00)	(-1.91,4.69)	(-2.91,4.65)	(-3.03,3.39)						
YXDM+	2.45	2.22	1.45	0.93	0.24	0.06	0				
CS	(-1.00,5.89)	(-1.19,5.63)	(-1.34,4.24)	(-2.41,4.27)	(-2.44,2.91)	(-3.13,3.24)					
XST+	2.95	2.72	1.95	1.43	0.73	0.56	0.50	0			
CS	(-1.27,7.16)	(-1.47,6.90)	(-1.75,5.65)	(-2.71,5.56)	(-2.89,4.35)	(-3.45,4.56)	(-3.10,4.10)				
DH+	4.13	3.90	3.13	2.61	1.92	1.74	1.68	1.18	0		
CS	(0.19,8.07)	(-0.01,7.81)	(-0.25,6.51)	(-1.24,6.46)	(-1.38,5.21)	(-1.98,5.46)	(-1.59,4.95)	(-2.89,5.26)			
DSDF+	4.32	4.09	3.32	2.79	2.10	1.92	1.87	1.37	0.18	0	
CS	(0.97,7.66)	(0.78,7.39)	(0.66,5.98)	(-0.44,6.03)	(-0.44,4.65)	(-1.15,5.00)	(-0.65,4.38)	(-1.20,3.94)	(-2.98,3.35)		
CS	5.56	5.33	4.56	4.04	3.35	3.17	3.11	2.61	1.43	1.25	0
	(2.67,8.45)	(2.48,8.18)	(2.50,6.62)	(1.28,6.80)	(1.44,5.26)	(0.59,5.75)	(1.24,4.99)	(-0.46,5.69)	(-1.25,4.11)	(-0.43,2.92)	

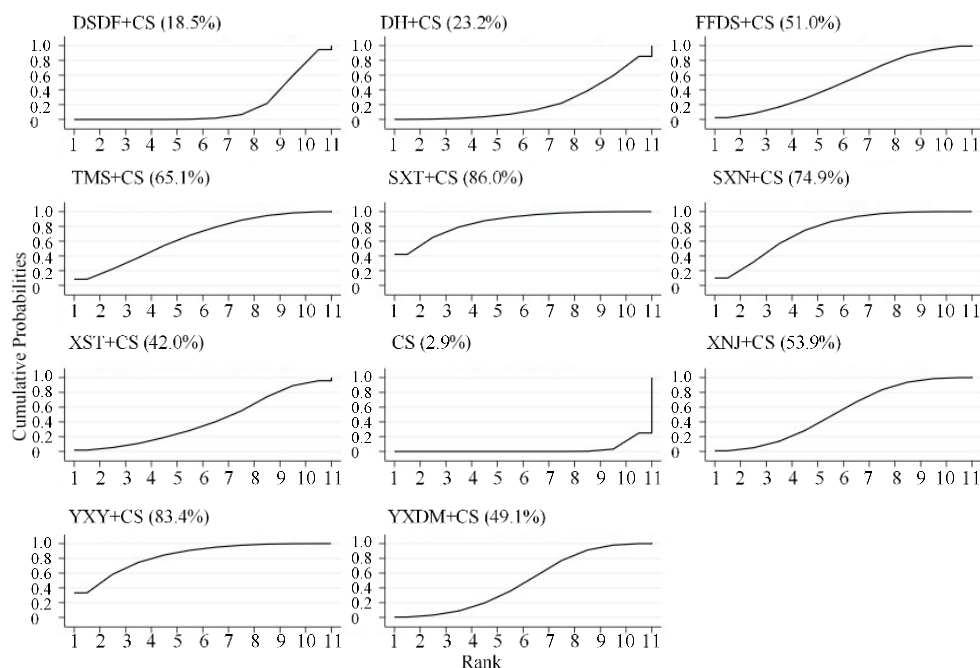


图 6 MoCA 评分的累积概率排序图

Fig. 6 Cumulative probability ranking chart of MoCA score

2.4.5 ADL 网状 Meta 分析 网状 Meta 分析结果表明,在改善 ADL 评分方面,TMS [MD=11.99 (2.25, 21.73)]、DH [MD=6.66 (0.10, 13.22)]+CS 的疗效优于 CS,且差异具有统计学意义 ($P<0.05$);TMS+CS [MD=15.15 (1.72, 28.58)]的疗效优于 SXN+CS,且差异具有统计学意义 ($P<0.05$),其他注射液之间的疗效无明显差异,见表 5。根据 SUCRA 值对 9 种干预措施进行排序,得到结果为 TMS+CS (85.4%)>YXDM+CS (63.7%)>DH+CS (59.7%)>SXT+CS (59.5%)>XNJ+CS (59.3%)>XST+CS (52.3%)>DSDF+CS (46.4%)>CS (14.9%)>SXN+CS (8.8%),见图 7。

2.5 不一致性检验

对临床总有效率、MMSE 评分、ADL 评分 3 项效应指标进行不一致性检验,结果均显示不一致性检验不显著 ($P>0.05$),表明一致性良好。见表 6。

2.6 发表偏倚

对临床总有效率、MMSE 评分、MoCA 评分、ADL 评分 4 项效应指标生成倒漏斗图,分别见于图 8,结果显示水平线与参考线不完全垂直,提示本研究可能存在一定的发表偏倚和小样本效应。

3 不良反应事件的发生

10 项研究^[13,16-19,21-22,24,26,35]报道了不良反应情况,主要涉及消化系统,由于各项研究关于不良反

应的评判标准不一,故本研究未对不良反应情况做统计学分析,而只进行描述,见表 7。

4 讨论

PSCI 在中医体系中归属于“痴呆”范畴,其病位在脑髓,与心、肝、脾、肾功能失调联系密切,以肾虚为本。同时,中风后瘀血气滞,瘀阻于脑,日久化热生火,损伤脑络,脑气不通,使脑气与脏气不相连接,神明不清,而发为痴呆。现代医学多认为 PSCI 的发生首先由于血管闭塞或血管破裂引起的组织变化对大脑健康产生直接影响,可能包括兴奋性毒性、氧化应激、血脑屏障功能障碍、炎症和细胞死亡,同时存在神经退行性变化及,如大脑 A β 蛋白异常沉积形成淀粉样斑块,激活小胶质细胞产生炎性介质,引起神经元 tau 蛋白异常过度磷酸化诱发 tau 蛋白的积累,神经细胞内出现大量的神经原纤维缠结,导致神经细胞坏死、脑萎缩,引起广泛的脑损伤和认知障碍^[1]。随着人口老龄化的推进,卒中人群不断扩大,PSCI 日益成为严重影响老年人身心健康的疾病。PSCI 有进展为痴呆的潜在可能,因此在认知障碍轻度或早期阶段,对患者进行积极的治疗及有效的跟踪随访,对减慢其向痴呆进展具有重大价值。中医药治疗 PSCI,坚持整体观念与辨证论治的思想,中药注射液依托中医理论,在一定程度上能稳定 PSCI 患者的病情,可改善认

表 5 ADL 评分的网状 Meta 分析
Table 5 Net Meta-analysis of ADL score

干预措施	MD (95% CI)								
TMS+CS	0								
YXDM+CS	4.62	0							
	(-7.86,17.10)								
DH+CS	5.33	0.71	0						
	(-6.41,17.07)	(-9.49,10.90)							
SXT+CS	5.06	0.44	-0.27	0					
	(-8.53,18.65)	(-11.84,12.72)	(-11.80,11.25)						
XNJ+CS	5.16	0.54	-0.17	0.10	0				
	(-7.35,17.67)	(-7.28,8.36)	(-10.40,10.06)	(-12.20,12.41)					
XST+CS	6.50	1.88	1.17	1.44	1.34	0			
	(-7.45,20.45)	(-10.79,14.55)	(-10.78,13.11)	(-12.32,15.20)	(-11.36,14.04)				
DSDF+CS	7.36	2.74	2.03	2.30	2.20	0.86	0		
	(-5.14,19.87)	(-8.32,13.81)	(-8.19,12.26)	(-10.00,14.61)	(-8.89,13.30)	(-11.83,13.56)			
CS	11.99	7.37	6.66	6.93	6.83	5.49	4.63	0	
	(2.25,21.73)	(-0.44,15.17)	(0.10,13.22)	(-2.55,16.41)	(-1.02,14.68)	(-4.49,15.47)	(-3.22,12.47)		
SXN+CS	15.15	10.53	9.82	10.09	9.99	8.65	7.79	3.16	0
	(1.72,28.58)	(-1.58,22.63)	(-1.52,21.16)	(-3.15,23.33)	(-2.14,22.12)	(-4.96,22.26)	(-4.34,19.91)	(-6.09,12.41)	

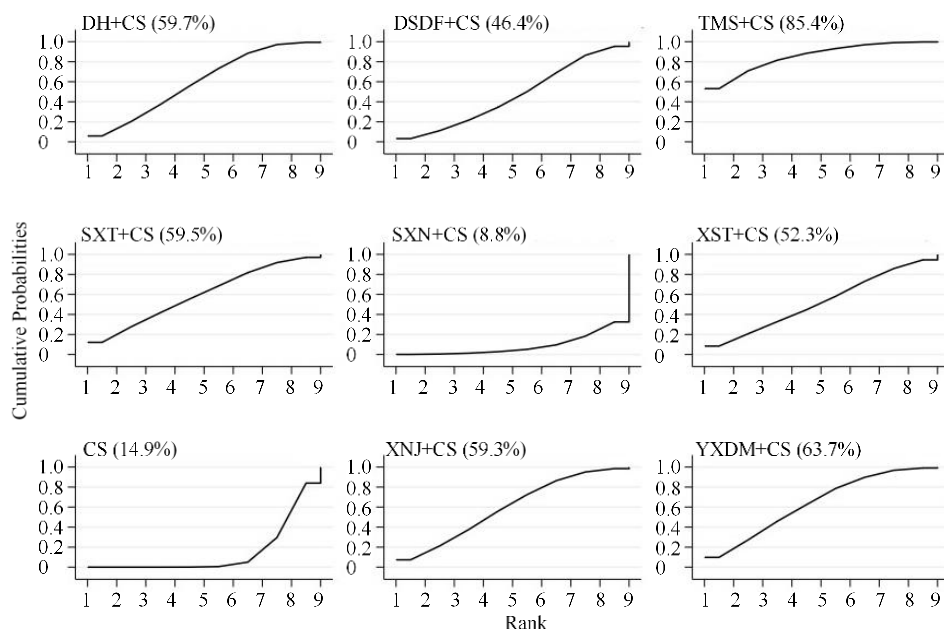


图 7 ADL 评分的累积概率排序图

Fig. 7 Cumulative probability ranking chart of ADL score

知障碍,减轻或消除困扰患者生活的症状,疗效确切,但中药注射液种类较多,怎样选择更适宜的中药注射液仍需要进行探讨。

本研究利用网状 Meta 分析对 DSDF、FFDS、

YXDM、XNJ、YXY、SXN、XST、SXT、DH、TMS 10 种中药注射液在临床总有效率、MMSE 评分、MoCA 评分、ADL 4 个方面进行评价。网状 Meta 分析结果显示:中药注射液治疗 PSCI 在临床总有效率方面排

化痰、通络止痛、化浊降脂之功的银杏叶制成。YXY 在临床上广泛用于脑血管、心血管等疾病的治疗,其有效成分银杏黄酮类化合物与银杏内酯类化合物能选择性作用于脑血管,抑制血小板聚集、降低血液黏度,增加供血供氧,改善脑组织微循环,此外还可增加抗氧化酶活性,降低脂质过氧化物丙二醛含量,改善毛细血管通透性,减轻脑水肿,减少脑缺血大鼠的脑卒中面积^[37-38]。YXDM 主要含有银杏总黄酮,其能有效扩张脑血管,增加脑组织对缺血缺氧的耐受能力,并能促进神经元中乙酰胆碱酯酶的表达,提升脑缺血患者的记忆力^[39]。研究表明 SXN 能通过调控 Wnt/ β -catenin 信号通路,抑制脑缺血大鼠的炎症反应、神经元凋亡,改善氧化应激,进而减轻脑损伤^[40]。TMS 的活性成分天麻素可在脑组织中降解为天麻苷元,其可降低外周血管阻力、抑制神经元凋亡,减轻 β -淀粉样蛋白的海马神经元毒性,改善学习记忆功能^[41]。SXT 由水蛭、地龙制成,具有活血化瘀、通经活络的作用,能通过激活 TGF β 1/Smad1 信号通路,调控神经元的生长、分化与凋亡,发挥神经保护作用^[42]。

本研究的局限性:(1)纳入文献的质量一般,未严格按照“随机、对照、盲法、重复”的原则进行临床试验,且未说明患者的文化教育水平,也未对患者进行辨证论治,研究结果的可信度可能受影响;(2)纳入的中药注射液之间未完全形成闭环,以间接比较为主;(3)各种中药注射液的研究数量不同,同种中药注射液的服用剂量、疗程及对照措施的不完全统一,未能进行相关亚组分析;(4)关于 XST 和 SXT 的研究数量较小,可能存在小样本效应。因此本研究结果仍需通过大量、高质量的具有中医药特色的随机对照临床研究进一步验证。

综上所述,中药注射液联合西医常规治疗 PSCI 疗效显著,根据临床总有效率、MMSE 评分、MoCA 评分及 ADL 评分方面综合评判,YXY 联合西医常规治疗 PSCI 疗效最佳,TMS 次之。本研究由于受到纳入文献的质量和发表偏倚、中药注射液的研究数量、患者的中医证候类型和认知障碍程度等多方面的影响,结论的外推性可能受到一定的影响,后续仍需开展更多大样本、多中心、双盲、高质量的临床研究加以验证,从而更好地为制定中药注射剂干预 PSCI 的诊疗方案提供更为坚实的循证医学证据,进而达到理想的临床治疗效果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhang H Y, Jin B W, You X Y, et al. Pharmacodynamic advantages and characteristics of traditional Chinese medicine in prevention and treatment of ischemic stroke [J]. Chin Herb Med, 2023, 15(4): 496-508.
- [2] GBD Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. Lancet Neurol, 2021, 20(10): 795-820.
- [3] Qu Y J, Zhuo L, Li N, et al. Prevalence of post-stroke cognitive impairment in China: A community-based, cross-sectional study [J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0122864.
- [4] 汪凯, 董强. 卒中后认知障碍管理专家共识 2021 [J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(4): 376-389.
Wang K, Dong Q. Expert consensus on post-stroke cognitive impairment management 2021 [J]. Chin J Stroke, 2021, 16(4): 376-389.
- [5] Huang Y Y, Chen S D, Leng X Y, et al. Post-stroke cognitive impairment: Epidemiology, risk factors, and management [J]. J Alzheimers Dis, 2022, 86(3): 983-999.
- [6] 崔一之, 赵佳琪, 董旭, 等. 中医药治疗脑卒中后认知功能障碍的研究进展 [J]. 中医药信息, 2022, 39(11): 75-79.
Cui Y Z, Zhao J Q, Dong X, et al. Research progress of TCM in treating post-stroke cognitive dysfunction [J]. Inf Tradit Chin Med, 2022, 39(11): 75-79.
- [7] 任鹏, 李赞, 王薇, 等. 中药注射液治疗血管性痴呆的网状 Meta 分析 [J]. 中草药, 2023, 54(9): 2863-2878.
Ren P, Li Y, Wang W, et al. Network Meta-analysis of traditional Chinese medicine injection in treatment of vascular dementia [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(9): 2863-2878.
- [8] Puerto Nino A K, Brignardello-Petersen R. How to read a network Meta-analysis [J]. Eur Urol Focus, 2023, 9(5): 701-704.
- [9] 董光辉, 崔松彪. 60 例丹参多酚酸与高压氧联合治疗脑卒中后认知功能障碍的临床疗效 [J]. 饮食保健, 2018, 5(9): 80-81.
Dong G H, Cui S B. Clinical efficacy of 60 cases of cognitive dysfunction after stroke treated with the combination of salvia polyphenolic acid and hyperbaric oxygenation [J]. Dietary Care, 2018, 5(9): 80-81.
- [10] 单春美. 丹参多酚酸与高压氧联合治疗脑卒中后认知功能障碍的疗效 [J]. 包头医学院学报, 2017, 33(8): 43-45.
Shan C M. Effect of salvianolic acids combined with hyperbaric oxygen on cognitive ability of post-stroke

- patients with cognitive impairment [J]. J Baotou Med Coll, 2017, 33(8): 43-45.
- [11] 胡宁, 楼敏芳. 注射用丹参多酚酸盐治疗急性脑梗死后认知功能障碍临床观察 [J]. 新中医, 2016, 48(3): 28-29.
- Hu N, Lou M F. Clinical observation on the treatment of cognitive dysfunction after acute cerebral infarction with salvianolate for injection [J]. J New Chin Med, 2016, 48(3): 28-29.
- [12] 方建, 李晓晖, 陈文武. 注射用丹参多酚酸对卒中后认知障碍患者血清细胞因子、A β 蛋白水平和 MoCA 评分的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(3): 482-485.
- Fang J, Li X H, Chen W W. Effects of Salvianolate for Injection on serum inflammatory cytokines, levels of A β protein and MoCA score in patients with post-stroke cognitive impairment [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(3): 482-485.
- [13] 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.
- [14] 王颖, 介李璞, 鲁雅琴, 等. 丹参多酚酸盐辅助治卒中后认知功能障碍的临床观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(19): 63-64.
- Wang Y, Jie L P, Lu Y Q, et al. Clinical observation of salvianolate in adjuvant treatment of cognitive dysfunction after stroke [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2014, 7(19): 63-64.
- [15] 苏航, 何剑波, 侯沛红, 等. 丁苯酞联合复方丹参注射液对急性脑梗死后认知功能障碍的影响 [J]. 海峡药理学, 2015, 27(1): 79-80.
- Su H, He J B, Hou P H, et al. Effect of butylphthalide combined with compound Danshen Injection on cognitive impairment after acute cerebral infarction [J]. Strait Pharm J, 2015, 27(1): 79-80.
- [16] 张会芳, 李涛, 张晓阳. 银杏达莫联合丁苯酞在缺血性脑卒中后认知功能障碍患者中的应用 [J]. 临床医学, 2023, 43(6): 119-122.
- Zhang H F, Li T, Zhang X Y. Ginkgundamo combined with butylphthalide in patients with cognitive dysfunction after ischemic stroke [J]. Clin Med, 2023, 43(6): 119-122.
- [17] 许朝卿, 孙鑫海, 舒龙, 等. 银杏达莫联合丁苯酞治疗缺血性脑卒中后认知功能障碍患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(14): 1846-1850.
- Xu C Q, Sun X H, Shu L, et al. Clinical trial of Ginkgo leaf extract and dipyrindamole combined with butylphthalide in the treatment of patients with cognitive impairment after ischemic stroke [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2021, 37(14): 1846-1850.
- [18] 高云峰, 张亮. 银杏达莫联合甲磺酸二氢麦角碱对缺血性脑卒中后轻度认知功能障碍的疗效 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(12): 2210-2212.
- Gao Y F, Zhang L. Efficacy of ginkgolides combined with dihydroergot alkaloids mesylate on mild cognitive dysfunction after ischemic stroke [J]. Henan Med Res, 2020, 29(12): 2210-2212.
- [19] 宋小娜, 陈博. 应用醒脑静注射液联合吡拉西坦治疗脑出血后认知功能障碍的效果分析 [J]. 中国校医, 2020, 34(8): 626-627.
- Song X N, Chen B. Effect analysis of Xingnaojing Injection combined with piracetam on cognitive dysfunction after cerebral hemorrhage [J]. Chin J Sch Dr, 2020, 34(8): 626-627.
- [20] 陈玉兰, 陈建勇, 胡卫华. 醒脑静注射液联合吡拉西坦对脑出血患者血浆 NSE 水平及认知功能障碍的影响 [J]. 华夏医学, 2017, 30(6): 27-30.
- Chen Y L, Chen J Y, Hu W H. Efficacy of Xingnaojing Injection combined with Piracetam in treatment of cerebral hemorrhage and its effect on plasma NSE level and cognitive impairment in patients [J]. Acta Med Sinica, 2017, 30(6): 27-30.
- [21] 胡纪可, 胡婷. 醒脑静注射液联合奥拉西坦对老年脑出血后认知功能障碍患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2021, 43(11): 3028-3031, 3232.
- Hu J K, Hu T. Clinical effects of Xingnaojing Injection combined with oxiracetam on elderly patients with cognitive dysfunction after cerebral hemorrhage [J]. Chin Tradit Pat Med, 2021, 43(11): 3028-3031, 3232.
- [22] 林涛, 黄琼霞, 郑扬波. 醒脑静注射液联合银杏叶提取物治疗脑卒中后认知功能障碍疗效及其对血清 BDNF 和 NGF 水平的影响 [J]. 中国处方药, 2022, 20(12): 136-139.
- Lin T, Huang Q X, Zheng Y B. Effect of Xingnaojing Injection combined with *Ginkgo biloba* extract on cognitive dysfunction after cerebral apoplexy and its effect on serum BDNF and NGF levels [J]. J China Prescr Drug, 2022, 20(12): 136-139.
- [23] 阮玉泉, 王丽, 孙战风, 等. 银杏叶制剂联合功能训练和高压氧治疗缺血性脑卒中认知功能障碍的临床效果研究 [J]. 医学综述, 2017, 23(23): 4772-4776.
- Ruan Y Q, Wang L, Sun Z F, et al. Study of the clinical effect of Ginkgo leaf preparation, function training and hyperbaric oxygen for patients with cognitive impairment

- caused by ischemic stroke [J]. Med Recapitul, 2017, 23(23): 4772-4776.
- [24] 秦越, 吕志达. 银杏叶提取物注射液联合依达拉奉治疗脑梗死后轻中度认知功能障碍患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2022, 34(22): 23-26.
Qin Y, Lyu Z D. Effects of extract of *Ginkgo Biloba* leaves injection combined with Edaravone on patients with mild to moderate cognitive impairment after cerebral infarction [J]. Med J Chin People's Health, 2022, 34(22): 23-26.
- [25] 龚俊辉. 常规西医治疗联合银杏叶制剂对缺血性脑卒中认知功能障碍患者精神状态、生活能力改善效果观察 [J]. 北方药学, 2020, 17(8): 30-31.
Gong J H. Observation on the effect of conventional western medicine combined with *Ginkgo biloba* preparation on improving mental state and living ability of patients with cognitive impairment of ischemic stroke [J]. J N Pharm, 2020, 17(8): 30-31.
- [26] 都亚楠, 赵磊, 郭子华, 等. 舒血宁联合基础疗法治疗缺血性脑卒中认知功能障碍(气虚血瘀)随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2017, 31(12): 46-49.
Du Y N, Zhao L, Guo Z H, et al. Shuxuening combined with basic therapy on ischemic stroke cognitive impairment (Qixu Xueyu) randomized parallel controlled study [J]. J Pract Tradit Chin Intern Med, 2017, 31(12): 46-49.
- [27] 栾慧. 舒血宁注射液联合奥拉西坦治疗卒中后认知障碍临床观察 [J]. 中国医药指南, 2021, 19(28): 7-9.
Luan H. Clinical observation of Shuxuening combined with oxiracetam in the treatment of post-stroke cognitive impairment [J]. Guide China Med, 2021, 19(28): 7-9.
- [28] 苏军红, 商晓丽. 舒血宁治疗脑梗死后认知障碍的临床疗效研究 [J]. 贵阳中医学院学报, 2014, 36(3): 63-64.
Su J H, Shang X L. Clinical efficacy of Shuxuening in the treatment of cognitive impairment after cerebral infarction [J]. J Guiyang Coll Tradit Chin Med, 2014, 36(3): 63-64.
- [29] 高处, 李珍珍. 血塞通注射液联合奥拉西坦对脑梗死认知功能障碍患者的疗效分析 [J]. 黑龙江中医药, 2019, 48(2): 301-302.
Gao C, Li Z Z. Therapeutic effect of Xuesaitong Injection combined with oxiracetam on patients with cognitive impairment after cerebral infarction [J]. Heilongjiang J Tradit Chin Med, 2019, 48(2): 301-302.
- [30] 叶章海. 疏血通注射液治疗卒中后认知功能障碍疗效观察 [J]. 广西中医药大学学报, 2017, 20(3): 3-5.
Ye Z H. Clinical observation of Shuxuetong Injection in treating cognitive dysfunction after stroke [J]. J Guangxi Univ Chin Med, 2017, 20(3): 3-5.
- [31] 周建波, 周璐芬, 杨小华. 鼠神经生长因子联合丹红注射液治疗急性脑梗死认知功能障碍临床分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(6): 506-509.
Zhou J B, Zhou L F, Yang X H. Effect of mouse nerve growth factor and Danhong Injection in cognitive dysfunction after acute cerebral infarction patients [J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2020, 23(6): 506-509.
- [32] 赵蕾. 丹红注射液联合吡拉西坦治疗脑梗死后认知功能障碍的临床效果评价 [J]. 中国社区医师, 2021, 37(9): 122-123.
Zhao L. Clinical evaluation of Danhong Injection combined with piracetam in the treatment of cognitive dysfunction after cerebral infarction [J]. Chin Comm Dr, 2021, 37(9): 122-123.
- [33] 宋群莉, 胡朝章, 崔妮. 丹红注射液联合吡拉西坦对脑梗死患者认知功能障碍的影响 [J]. 贵州医药, 2023, 47(11): 1767-1768.
Song Q L, Hu C Z, Cui N. Effect of Danhong Injection combined with piracetam on cognitive dysfunction in patients with cerebral infarction [J]. Guizhou Med J, 2023, 47(11): 1767-1768.
- [34] 吴智刚, 朱倩桃, 肖茜. 天麻素注射液对脑卒中患者认知障碍及运动功能的改善作用 [J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(8): 1657-1659.
Wu Z G, Zhu Q T, Xiao Q. Effect of gastrodin injection on cognitive impairment and motor function in patients with stroke [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2018, 45(8): 1657-1659.
- [35] 刘燕, 刘小好, 张家松. 天麻素联合吡拉西坦治疗老年缺血性脑卒中后认知功能障碍的效果研究 [J]. 中国处方药, 2021, 19(6): 109-111.
Liu Y, Liu X H, Zhang J S. Effect of gastrodin combined with piracetam on cognitive dysfunction after ischemic stroke in the elderly [J]. J China Prescr Drug, 2021, 19(6): 109-111.
- [36] 梁蔚蔚, 刘华, 李晓波. 天麻素联合奥拉西坦治疗老年缺血性脑卒中后认知功能障碍的临床研究 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(14): 78-81.
Liang W W, Liu H, Li X B. Clinical study of Gastrodin combined with Oxiracetam in the treatment of cognitive impairment in elderly patients with ischemic stroke [J]. China Med Her, 2020, 17(14): 78-81.
- [37] 赵安东, 李玉亮, 辛益妹, 等. 银杏叶提取物对大鼠脑缺血再灌注氧化损伤的保护作用 [J]. 空军医学杂志, 2013, 29(2): 93-95, 101.
Zhao A D, Li Y L, Xin Y M, et al. Protective effects of extracts of *Ginkgo biloba* leaf on cerebral ischemia/reperfusion induced oxidative injury in rats [J].

- Med J Air Force, 2013, 29(2): 93-95, 101.
- [38] 北京脑血管病防治协会银杏叶提取物注射液临床应用专家共识写作组. 银杏叶提取物注射液临床应用中国专家共识(2019) [J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(11): 1198-1204.
- Beijing Cerebrovascular Disease Prevention and Control Association *Ginkgo Biloba* Extract Injection Clinical Application Expert Consensus Writing Group. Chinese expert consensus on clinical application of Ginkgo leaf extract injection [J]. Chin J Geriatr, 2019, 38(11): 1198-1204.
- [39] 周群, 侯东彬. 银杏达莫注射液的药理作用及不良反应研究进展 [J]. 中国药房, 2013, 24(28): 2686-2688.
- Zhou Q, Hou D B. Research progress on pharmacological effects and adverse reactions of Yinxing Damo Injection [J]. China Pharm, 2013, 24(28): 2686-2688.
- [40] 谢明, 陈早根, 鞠蔚华. 舒血宁注射液通过 Wnt/ β -catenin 信号通路保护大鼠缺血性脑损伤 [J]. 神经解剖学杂志, 2024, 40(1): 91-97.
- Xie M, Chen Z G, Ju W H. Shuxuening Injection protects rats from cerebral ischemia through the Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. Chin J Neuroanat, 2024, 40(1): 91-97.
- [41] 李云, 王志伟, 耿岩玲, 等. 天麻素注射液的药理机制及临床应用研究进展 [J]. 中国药房, 2016, 27(32): 4602-4604.
- Li Y, Wang Z W, Geng Y L, et al. Research progress on pharmacological mechanism and clinical application of gastrodin injection [J]. China Pharm, 2016, 27(32): 4602-4604.
- [42] 郑敏根, 潘利亚. 疏血通注射液辅助治疗对老年缺血性脑卒中患者认知功能及 TGF- β 1、Smad1 的影响 [J]. 中外医学研究, 2024, 22(7): 18-21.
- Zheng M G, Pan L Y. Effects of Shuxuetong Injection on cognitive function, TGF- β 1 and Smad1 in elderly patients with ischemic stroke [J]. Chin Foreign Med Res, 2024, 22(7): 18-21.

[责任编辑 齐静雯]