

参附注射液在治疗内分水岭脑梗死患者的临床疗效

张宇¹ 郭楠² 孔令博² 姜尚上² 张华¹ 杨保林¹

(1 北京中医药大学东直门医院神经内科, 北京, 100700; 2 北京中医药大学东直门医院急诊科, 北京, 100700)

摘要 目的:观察参附注射液治疗急性内分水岭脑梗死患者的临床疗效。方法:选取2014年12月至2016年12月东直门医院神经内科收治的急性内分水岭脑梗死患者80例,完全随机分为观察组和对照组,每组40例。2组均给予抗血小板聚集、降血脂、调控血压、补充血容量、改善微循环和保护脑细胞等治疗。观察组在此基础上加用参附注射液,100 mL/d,输液泵泵入,20 mL/h,共14 d。治疗前后应用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行神经功能缺损评分,通过经颅多普勒(TCD)检测2组病变侧大脑中动脉血流速度。结果:与治疗前比较,2组患者治疗后大脑中动脉血流速度均有提高,观察组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组NIHSS评分均低于本组治疗前,观察组治疗后NIHSS评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:参附注射液治疗可明显改善大脑中动脉狭窄所致内分水岭脑梗死责任动脉远端的血流速度及患者预后。

关键词 大脑中动脉狭窄;内分水岭脑梗死;参附注射液;经颅多普勒;神经功能缺损评分;临床疗效观察;血流速度;低灌注

Clinical Observation on Shenfu Injection in Watershed Cerebral Infarction

Zhang Yu¹, Guo Nan², Kong Lingbo², Jiang Shangshang², Zhang Hua¹, Yang Baolin¹

(1 Department of Neurology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;

2 Department of Emergency, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Shenfu injection in the treatment of acute internal watershed cerebral infarction. **Methods:** A total of 80 patients with acute internal watershed cerebral infarction admitted to Dongzhimen Hospital from December 2014 to December 2016 were randomly divided into observation group and control group, with 40 cases in each group. Both groups were given antiplatelet aggregation, blood lipid reduction, blood pressure regulation, blood volume, microcirculation, and protection of brain cells. The observation group added Shenfu injection on the basis of this, 100 mL/day, infusion pump, 20 mL/h for 14 days. Before and after treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) was used to score neurological deficits. TCD was used to measure the blood flow velocity of the middle cerebral artery of the diseased side of both groups. **Results:** Compared with before treatment, the blood flow velocity of the middle cerebral artery was increased in both groups after treatment, and was significant in the observation group ($P < 0.05$). NIHSS scores were lower than before treatment in this group. NIHSS scores in the observation group after treatment were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shenfu injection can obviously improve the blood flow velocity and prognosis of the distally-responsive artery in the internal watershed cerebral infarction caused by middle cerebral artery stenosis.

Key Words Middle cerebral artery stenosis; Internal watershed cerebral infarction; Shenfu injection; TCD; Neurological deficit score; Clinical efficacy observation; Blood flow velocity; Hypoperfusion

中图分类号:R289.5;R743 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.09.017

分水岭脑梗死(Cerebral Watershed Infarction, CWSI)是指发生于脑部的2条或2条以上主要动脉分布区交界处的脑梗死,也称脑边缘带梗死或脑交界区梗死^[1]。按神经解剖学划分,可将分水岭区分为内分水岭区(Inter Watershed, IWS)和皮质分水岭区(Cortical Watershed, CWS)。其中内分水岭脑梗死(Inter Watershed Infarction, IWI)通常与大脑中动

脉(Middle Cerebral Artery, MCA)狭窄和颈内动脉(Inter Carotid Artery, ICA)狭窄有关^[2]。参附注射液(Shenfu Injection, SF)主要成分为乌头碱及人参皂苷,其不但具有“多靶效应”^[3],而且不良反应小^[4],故在临床上应用广泛^[5],但其对内分水岭脑梗死治疗影响目前国内研究尚少,本研究在常规治疗的基础上,采用参附注射液治疗大脑中动脉狭窄所致内

基金项目:国家中医药管理局中医药科学技术研究专项课题(2013-BAI13B02);北京中医药新奥奖励基金课题(2017-XAJLJJ-015)

作者简介:张宇(1980.02—),男,本科,主治医师,研究方向:神经内科脑血管疾病,E-mail:marrson@126.com

通信作者:杨保林(1965.03—),男,博士,主任医师,研究方向:神经内科脑血管病急症及预后康复等,E-mail:yangbl666@163.com

分水岭脑梗死取得较好的临床疗效^[6-7]。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年12月至2016年12月在东直门医院神经内科住院的内分水岭脑梗死患者80例。其中男44例,女36例,年龄42~82岁,平均年龄 (70.23 ± 6.78) 岁;合并冠心病32例,高血压26例,糖尿病22例。完全随机分为2组,观察组40例,对照组40例。2组患者在年龄、性别、临床类型、并发症方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过了我院伦理委员会批准(审批号:ECPIJ-BDY-2013-34)

1.2 诊断标准 患者均符合1995年全国第四届脑血管病学会会议通过的“各类脑血管病诊断要点”^[8]及中医中风病诊断标准^[9]。

1.3 纳入标准 所有病例需要具备急性脑梗死的临床表现,发病48 h以内,入院24 h内均行颅脑MRI+DWI及MRA检查,确诊为内分水岭脑梗死,入院时美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分 ≥ 4 分。

1.4 排除标准 脑出血、心肌梗死、心律失常、严重心肺功能不全、严重肝肾功能损害、高血压脑病、自身免疫性疾病等患者。

1.5 治疗方法 2组患者均采用常规治疗^[10],包括调脂:阿托伐他汀钙片(华润三九(雅安)药业有限公司,国药准字Z44020705),20 mg/次,口服,1次/d;抗血小板聚集:阿司匹林肠溶片[华润三九(雅安)药业有限公司,国药准字11183200H],100 mg/次,口服,1次/d;自由基清除剂:依达拉奉注射液[华润三九(雅安)药业有限公司,国药准字H20130051],30 mg/次,静脉滴注,1次/d;注意补充血容量。在常规治疗基础上,观察组加用参附注射液[华润三九(雅安)药业有限公司,国药准字Z51020664],100 mL/次,20 mL/h,输液泵泵入,1次/d。2组疗程均为14 d。

1.6 观察指标 2组患者治疗前后TCD血流速度变化情况 MRA检查:全部患者均经头颅MRA证实有责任病灶侧的血管狭窄或闭塞:1)大脑中动脉M1段闭塞(但颈内动脉狭窄 $<50\%$)或高度狭窄(狭窄率 $>50\%$);2)颈内动脉闭塞或高度狭窄(狭窄率 $>50\%$)。其中单纯大脑中动脉狭窄52例,颈内动脉狭窄合并大脑中动脉狭窄28例。TCD检查:采用经颅多普勒脉冲式探头,按照深度45~80 mm,每隔3~5 mm逐点取样。注意声束角度不大于 60° 。通过

颞窗探测MCA、大脑前动脉(ACA)和大脑后动脉(PCA),通过枕窗探测颅内椎动脉(VA)以及基底动脉(BA)。进行颞窗探测时,患者全部保持清醒、安静状态;通过取前、中、后窗探测,找出最佳位置,注意观察血流频谱形态及有无音频型号的改变,另外进行下列血流参数测量:平均血流速度(V_{mean})、收缩期最大峰值流速(V_{max})、舒张末期血流速度(V_{min}),对于大脑中动脉狭窄患者狭窄处(以最高流速 >140 cm/s或血流速度超过对侧20%为参考标准,频谱形态层流破坏,声频粗糙、杂乱尖锐,可闻及“海鸥鸣”或“锯木”样血管杂音)远端10 mm的各项参数进行相关记录,同时记录颈内动脉狭窄患者同侧大脑中动脉M1端的各项参数。入院和入院第14天分别检查一次做前后比较。检查者均为高年资主治医师以上医师操作,并保证同一患者检查前后深度一致。

1.7 疗效判定标准 2组患者治疗前后根据我国脑血管病学术会议中制订的脑卒中临床神经功能缺损评分标准^[11],全部患者分别于治疗前,治疗后14天采用神经功能缺损评分(NIHSS)评价神经功能缺损程度。最高分45分,最低分0分。轻型0~15分,中型16~30分,重型31~45分。

治疗效果评价采用NIHSS评分:治愈(评分减少90%~100%),明显改善(评分减少46%~<90%),改善(评分减少18%~<46%),无效(评分减少<18%),治愈率+明显改善率+改善率为有效率。

1.8 统计学方法 采用SAS8.2统计软件进行数据分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组MCA血流动力学比较 治疗前2组MCA各项血流动力学指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)具有可比性。2组患者治疗后血流动力学指标均较治疗前有改善,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后,观察组在 V_s 、 V_d 两项血流动力学指标改善明显,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 2组治疗前后NIHSS评分比较 治疗前2组间NIHSS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2组患者治疗后NIHSS评分均低于本组治疗前,观察组治疗后评分明显低于对照组,差异有统计学意

义($P < 0.05$)。见表2。

表1 2组MCA血流动力学比较($\bar{x} \pm s$, cm/s)

组别	V_s	V_m	V_d
对照组($n=40$)			
治疗前	41.8 ± 4.6	28.3 ± 3.1	22.3 ± 2.2
治疗后14 d	$48.9 \pm 3.7^*$	$33.3 \pm 3.3^*$	$23.5 \pm 2.4^*$
观察组($n=40$)			
治疗前	40.2 ± 5.3	24.5 ± 2.8	20.4 ± 1.8
治疗后14 d	$52.1 \pm 4.6^{*\Delta}$	$35.2 \pm 4.1^*$	$28.4 \pm 2.9^{*\Delta}$

注:与本组治疗前比较, $*P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表2 2组治疗前后NIHSS评分比较(分)

组别	治疗前	治疗后
对照组($n=40$)	12.1 ± 2.3	$8.4 \pm 2.5^*$
观察组($n=40$)	11.3 ± 2.1	$7.6 \pm 1.9^{*\Delta}$

注:与本组治疗前比较, $*P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2组疗效比较 2组患者治疗后有效率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其中观察组8例无效, 对照组15例无效。见表3。

表3 2组治疗后有效率比较

组别	治愈 (例)	明显改善 (例)	改善 (例)	有效率 (%)
对照组($n=40$)	7	12	6	62.0
观察组($n=40$)	9	14	9	80.0 *

注:与对照组比较, $*P < 0.05$

3 讨论

分水岭脑梗死(Cerebral Watershed Infarction, CWSI)是指在有效循环血量减少、体循环低血压的情况下,脑边缘带的供血动脉发生缺血性改变,系因血容量减少、体循环低血压、脑动脉狭窄所致,是一种脑内供血动脉之间的边缘带梗死^[1]。随着研究进一步深入,目前认为导致CWSI原因是多种因素综合作用的结果^[12]。其中内分水岭脑梗死的发病基础,主要考虑是由于血管狭窄造成的低灌注限制了血流冲刷微栓子的能力,同时由于血管狭窄造成湍流促进了斑块上的栓子脱落,两者联合作用导致了内分水岭脑梗死的发生^[13]。而严重体循环低血压和低血容量是引起CWSI最常见的病因。如各种原因引起的休克^[14]、血液透析、严重的心律失常、降压药物使用不当等,均可以导致在短时间内全身循环血量降低,血液浓缩、流动缓慢,导致机体出现相对高凝状态^[15],再加上侧支循环建立不充分时,更容易出现边缘带区缺血及CWSI^[16-18],同时在改善灌注血流的同时也应注意再灌注损伤的发生和治疗^[19]。

现在针对分水岭脑梗死主要有抗血小板聚集、调节血脂、扩容、改善微循环、改善脑代谢、抗氧化清除自由基等治疗^[20-21]。尤其扩容升压治疗,有相关试验研究表明,对颈内动脉或大脑中动脉重度狭窄所致内分水岭梗死有确切疗效^[2]。

中医方面,中医“脑卒中”的临床症状主要表现为:偏身麻木、言语不利、半身不遂等。与脑分水岭梗死,临床表现相符,故脑分水岭梗死属于中医“脑卒中”范畴^[22]。从病因病机分析来讲,此病气虚推动无力,不能推动血液运行,故使血液运行缓慢、不畅,从而导致血瘀阻滞脑脉不通,发生属本虚标实。故脑卒中的病机考虑为本虚标实^[23-25]。在中医中药使用方面,目前相关用药研究与报道尚少^[26],参附注射液源自古方参附汤,临床上主要用于益气温阳、扶正固脱、回阳救逆,近年来有学者提出扶正护脑等相关理论。本研究基于为内分水岭梗死提供中医中药使用依据为出发点,遵从气血相关理论,故给予患者使用参附注射液进行相关研究,并对中药的多用性进行观察。

脑的质量占全部身体质量的2%~3%,而脑的血流量占全部身体的15%~20%,脑的耗氧量占全部身体的20%~25%,而且脑内几乎无氧和糖的储备,这就决定了脑对氧和糖的需要量非常大,同时如果外周供给通路受阻,脑部几乎立刻产生缺血、缺氧表现。脑组织对缺血缺氧十分敏感^[27],阻断血流30 s内脑代谢即发生改变,1 min后神经元功能活动停止,脑动脉闭塞导致缺血超过5 min可发生脑梗死。缺血后的神经元损伤具有选择性,轻度缺血时仅有神经元丧失,完全持久缺血时缺血区各种神经元、胶质细胞及内皮细胞均坏死,坏死区由于完全性缺血导致脑细胞死亡,但边缘区半暗带仍可能存在侧枝循环,可获得部分血液供应,尚有大量可存活神经元,如果迅速恢复血流,部分损伤仍然可逆,保护这些可逆性的损伤神经元是急性脑梗死治疗的关键。参附注射液主要成分为人参皂苷以及乌头碱。其中人参皂苷对血压具有双向调节作用^[28],不但能够使心肌细胞膜三磷酸腺苷(ATP)酶的活性提高,而且可以同时减少心肌氧耗,提升心脏泵功能,从而增加心脏输出量。而乌头碱可对 α 、 β -肾上腺受体产生兴奋作用^[29]。在针对参附注射液的药理研究及动物实验中表明,2种有效成分联合具有显著增强心肌收缩力,增加心输出量,升高血压的作用,并能够降低血液黏滞度,改善局部微循环,亦可降低外周血管、冠脉、脑血管阻力,增加冠脉和脑血流量^[30]。故

参附注射液在一定程度上可以改善脑分水岭区的脑灌注,改善脑缺损症状,在脑梗死急性期应用可起到增加边缘区半暗带血流,挽救可存活神经元起到积极有益的作用,达到有效治疗的目的。

在脑梗死区血流再通后氧与葡萄糖供应及脑代谢恢复,脑组织损伤理应得到恢复。然而实际并非如此,我们更应注意到脑缺血后的再灌注时间窗,如果脑血流再通超过此时间窗时限,脑损伤可继续加剧,产生再灌注损伤,造成新的神经功能缺损症状。减轻再灌注损伤核心是积极采取脑保护措施^[31],再灌注损伤的发病机制包括:自由基生成增多、细胞内钙超载、炎症反应加剧、高能磷酸化合物缺乏、低氧诱导因子的作用;本研究大部分患者均为超过了再灌注损伤时间窗的急性期患者,脑缺血及再灌注损伤可导致大量氧自由基的产生,加重细胞水肿和坏死,进一步加重脑组织的损伤^[32],人参皂苷及附子多糖有抗氧化、清除自由基作用^[33-34]、保护内皮细胞的作用^[35-36],可起到减轻脑损伤程度的作用。脑灌注损伤还可引起血脑屏障的通透性的变化^[37],造成局部脑组织水肿,加重疾病的进展,参附注射液脑保护的作用在此也有所体现^[38-39],避免出现过度的脑水肿,减轻了线粒体的损伤^[40]。故认为本项研究观察组患者术后神经功能评分明显改善也与参附注射液的上述作用相关^[41]。脑组织损伤后出现的各种不同程度的损害,应用单独药物很难治疗,中药的多用途性在此处优势明显体现^[42],在改善其中任意一项或多项因素后均可产生神经保护作用,改善了预后,发挥了中医药的特色。

本研究表明,给予基础治疗的对照组治疗前后的 NIHSS 评分和 TCD 血流速度改变差异有统计学意义,但同时给予参附注射液治疗后上述指标改善更明显。而且在疗效评定上也较对照组有明显差异。从而说明参附注射液可提高 CWSI 患者的脑血流量,适当升高患者血压,改善由于低血压和低血容量而引起的脑分水岭区血流灌注不足。同时参附注射液还具有改善血液高黏状态,改善机体微循环的作用。提示在抗血小板聚集、调脂及补充血容量治疗的同时可给予参附注射液治疗 MCA 所致内分水岭脑梗死,具有良好的安全性。并且参附注射液对脑缺血再灌注损伤的治疗也有其优势,在清除自由基、改善线粒体功能、保护内皮功能方面有积极作用。

同时参附注射液在后期的运动康复过程中,也因其可以提高心肌供血能力、改善线粒体的功能等,

可以起到增加肌肉耐力、避免出现治疗中脑血流低灌注、促进康复等疗效。故在脑梗死发生后的多个时间节点都可以应用参附注射液,很好的诠释了中药的多用性和广泛适应性。不过同时也因其多样的成份出现了选择的难题,如何看待其中有效的成分及选择应用时机,还有哪些我们未能认知的治病机制,也将是今后进一步研究的方向。

参考文献

- [1] Jean-Baptiste E, Perini P, Suissa L, et al. Prognostic value of preoperative border-zone (watershed) infarcts on the early postoperative outcomes of carotid endarterectomy after acute ischemic stroke[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2013, 45 (3) : 210-217.
- [2] 姜玉龙, 崔翔宇, 李志强, 等. 升压疗法在大动脉狭窄所致内分水岭脑梗死的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10 (3) : 293-295.
- [3] 朱晨晨. 参附注射液临床应用的研究进展[J]. 海峡药学, 2016, 28 (8) : 115-116.
- [4] 赵炳祥, 田大力. 参附注射液安全性在真实世界研究的探索[J]. 中国中医急症, 2016, 25 (7) : 1450-1451.
- [5] 胡元会, 吴华芹, 祁鑫, 等. 参附注射液对冠心病慢性心力衰竭患者心功能及骨髓干细胞动员的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29 (4) : 309-312.
- [6] 刘冬, 张盛, 唐平易. 参附注射液与依达拉奉注射液联合治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17 (10) : 1360-1362.
- [7] 田伟. 参附注射液治疗脑梗死的效果观察[J]. 河南医学研究, 2017, 26 (2) : 339-340.
- [8] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29 (6) : 379-381.
- [9] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准 (试行) [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19 (1) : 55-56.
- [10] 吴江, 贾建平, 崔丽英. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 169-170.
- [11] Mangla R, Kolar B, Almast J, et al. Border zone infarcts: pathophysiologic and imaging characteristics[J]. Radiographics, 2011, 31 (5) : 1201-1214.
- [12] Lee SP, Hong CT. Widespread watershed infarct in patient with malignancy-related hypercoagulation[J]. Acta Neurol Taiwan, 2012, 21 (1) : 49-50.
- [13] Caplan LR, Wong KS, Gao S, et al. Is hypoperfusion an important cause of strokes? If so, how? [J]. Cerebrovasc Dis, 2006, 21 (3) : 145-153.
- [14] 吴帆. 参附注射液对休克早、中期治疗作用的临床观察[J]. 中国中医急症, 2006, 15 (1) : 44-45.
- [15] 黄郁斌, 张保国, 温淑端, 等. 参附注射液对脑梗死急性期血浆 D-二聚体及 CRP 的影响[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31 (6) : 547-548.
- [16] 姜玉龙, 吴卫文, 武刚, 等. 羟乙基淀粉扩容治疗大脑中动脉狭窄致内分水岭脑梗死效果观察[J]. 山东医药, 2015, 55 (37) : 86-87.

- [17] Huang L, Yang Q, Zhang L, et al. Acetazolamide improves cerebral hemodynamics in CADASIL[J]. J Neurol Sci, 2010, 292(1-2): 77-80.
- [18] Morel A, Naggara O, Touzé E, et al. Mechanism of ischemic infarct in spontaneous cervical artery dissection[J]. Stroke, 2012, 43(5): 1354-1361.
- [19] 李爱华, 李倩, 白桂春, 等. 参附注射液预处理对大鼠急性脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中成药, 2015, 37(8): 1818-1820.
- [20] 周进考. 探讨参附注射液联合依达拉奉治疗进展性脑梗塞的临床疗效分析[J]. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2017, 17(77): 114.
- [21] 代向东, 胡晓慧, 闫海峰, 王怡. 丹红、参麦和参附 3 种注射液抗氧化能力的研究[J]. 天津中医药, 2016, 33(2): 104-106.
- [22] 曹学乾. 脑分水岭梗死的中医病因病机[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(1): 47-48.
- [23] 印会河. 中医基础理论[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1984: 110.
- [24] 吴江. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 8.
- [25] 程绍恩, 徐阳孙, 刘增礼. 气血病论治学[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 1990: 3.
- [26] 卢国, 徐阳美, 季晖. 中药复方防治脑缺血的研究进展[J]. 药学进展, 2015, 39(7): 514-524.
- [27] Zhang Q, Li CS, Wang S, et al. Effects of Chinese medicine shen-fu injection on the expression of inflammatory cytokines and complements during post-resuscitation immune dysfunction in a porcine model[J]. Chin J Integr Med, 2016, 22(2): 101-119.
- [28] 郑虎昆. 中药现代研究与应用[M]. 北京: 学苑出版社, 1997: 109-110.
- [29] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 862.
- [30] 孙乐羽, 姜炎, 贺刚锐. 参附注射液治疗急性脑梗死后脑心综合征临床观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(14): 118-119.
- [31] 赵岩. 参附注射液对小鼠大脑缺血再灌注损伤保护作用研究[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(5): 721-723.
- [32] 朱丹, 王文君, 孙兴华. 参附注射液对血管性痴呆模型大鼠学习记忆能力及神经细胞凋亡的影响[J]. 中医临床研究, 2016, 8(7): 10-11.
- [33] 夏彩秋, 胡军荣, 李鑫, 等. 参附注射液联合依达拉奉治疗脑梗死效果分析[J]. 当代医学, 2016, 22(23): 142-143.
- [34] 贾英岚, 王秀玲, 裴理辉, 等. 参附注射液联合依达拉奉治疗脑梗死的临床疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(8): 130.
- [35] 张海娇, 阴怀清, 栗红, 等. 神经节苷脂联合参附注射液对新生大鼠缺氧缺血性脑损伤的保护作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(5): 576-578.
- [36] 刘古锋, 吴伟康, 段新芬, 等. 附子多糖对力竭运动小鼠自由基代谢的影响[J]. 陕西医学杂志, 2008, 37(5): 529-531, 534.
- [37] 江承平, 刘福, 李毅, 等. 参附注射液对大鼠脑缺血再灌注损伤后 MMP-9 和 TIMP-1 表达的影响[J]. 中华神经医学杂志, 2012, 11(1): 20-23.
- [38] 田京伟, 傅风华, 杨建雄. 20(S)-人参皂苷 Rg3 对脑缺血大鼠脑线粒体损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(2): 216-220.
- [39] 刘文强, 王军, 徐艳, 等. 参附注射液对缺氧缺血性脑损伤新生大鼠脑保护机制研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2015, 22(3): 200-205.
- [40] 胡霞敏, 严常开, 胡先敏, 等. 人参皂苷 Rg₁ 对脑缺血再灌注损伤大鼠脑线粒体功能的影响[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(7): 514-517.
- [41] 沈流燕, 周莉. 脑苷肌肽注射液联合参附注射液对老年急性脑梗死患者神经功能恢复的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(22): 7-8.
- [42] 李爱红, 柯开富, 吴小梅, 等. 人参皂甙 Rb₁、Rb₃、Rg₁ 对培养皮层神经细胞的抗缺血效应及其机制[J]. 中风与神经疾病杂志, 2004, 21(3): 231-233.

(2017-07-31 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 2165 页)

- [9] 王超红, 张凤宇, 郭文新, 等. 玉屏风滴丸联合福莫特罗布地奈德治疗哮喘持续期临床观察[J]. 陕西中医, 2015, 11(9): 1126-1127.
- [10] 褚明慧. 布地奈德混悬液联合喘可治注射液治疗支气管哮喘急性发作的疗效观察[J]. 当代医学, 2016, 22(3): 122-123.
- [11] 盛玮, 田玉珍. 孟鲁斯特联合布地奈德治疗咳嗽变异性哮喘的疗效及对肺功能的影响[J]. 药物评价研究, 2018, 5(4): 124-126.
- [12] 王丽娜, 席瑞, 邓虎, 等. 川芎嗪联合布地奈德对支气管哮喘急性发作患者的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(8): 1115-1117.
- [13] 刘峥, 张运来. 玉屏风散加味对支气管哮喘中度慢性持续期患者的影响[J]. 国医论坛, 2015, 12(1): 31-32.
- [14] 谭春迎, 王雪峰, 赵静, 等. 玉屏风颗粒对 100 例儿童哮喘缓解期的疗效观察[J]. 中国小儿急救医学, 2014, 21(10): 661-662.
- [15] 李代挑, 邱正强. 应用玉屏风口服液治疗难治性哮喘的临床疗效分析[J]. 当代医药论丛, 2014, 5(1): 36-37.
- [16] 彭锦芸, 肖建宏, 彭梅清. 布地奈德福莫特罗粉吸入治疗成人支气管哮喘的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 12(8): 21-24.
- [17] 吴军红, 康冰心, 康国喜. 人参养营汤治疗支气管哮喘慢性持续期 60 例[J]. 河南中医, 2016, 36(10): 1778-1780.
- [18] 王沪荣. 玉屏风散加味联合孟鲁司特钠治疗小儿变异性咳嗽 98 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(7): 809-810.

(2018-08-11 收稿 责任编辑: 张雄杰)