

活血通络清脑饮联合奥扎格雷钠对老年短暂性脑缺血发作患者神经功能的影响

曹建 谢海洋 秦延昆 邵祥忠 梅花 李林 许小伟

(南通大学附属海安医院神经内科,海安,226600)

摘要 目的:探讨活血通络清脑饮联合奥扎格雷钠对老年短暂性脑缺血发作(TIA)患者神经功能的影响。方法:选取2016年8月至2017年12月南通大学附属海安医院收治的老年TIA患者124例作为研究对象,并随机分为观察组和对照组,每组62例。2组均接受常规对症治疗,对照组在常规治疗基础上给予奥扎格雷钠,观察组在对照组的基础上加用活血通络清脑饮。2组均以10d为1个治疗周期,连续治疗2个周期后进行临床疗效观察,并定期随访6个月。比较2组临床疗效,检测并比较2组患者治疗前后神经功能及血小板活性指标变化,随访期间比较2组患者预后。结果:治疗后观察组与对照组的总有效率分别为75.81%、56.45%,观察组总有效率高於对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后2组眩晕症状及中风先兆症状评分均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后2组神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100B蛋白(S-100B)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、血小板聚集率、血小板 α -颗粒膜糖蛋白(GMP-140)、血小板活性因子(PAF)水平低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后2组美国国立卫生研究院神经功能评分量表(NHSS)评分低于治疗前,日常生活能力量表(Barthel)评分高于治疗前,且2组差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组复发率、局灶性神经功能缺损发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但2组心血管事件发生率,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:活血通络清脑饮联合奥扎格雷钠治疗老年TIA疗效显著,可改善血小板活性及神经功能,且患者临床复发率、局灶性神经功能缺损发生率较低。

关键词 短暂性脑缺血发作;活血通络清脑饮;奥扎格雷钠;神经功能;血小板活性

Improvement of Huoxue Tongluo Qingnao Powder Combined with Ozagrel Sodium on Neurological Function in Elderly Patients with Transient Ischemic Attack

Cao Jian, Xie Haiyang, Qin Tingkun, Shao Xiangzhong, Mei Hua, Li Lin, Xu Xiaowei

(Department of Neurology, Haian Hospital Affiliated to Nantong University, Haian 226600, China)

Abstract Objective: To explore the efficacy of Huoxue Tongluo Qingnao Powder combined with ozagrel sodium on neurological function in elderly patients with transient ischemic attack (TIA). **Methods:** A total of/Totally 124 cases of elderly TIA patients in Haian Hospital Affiliated to Nantong University from August 2016 to December 2017 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 62 cases in each group. The 2 groups received routine symptomatic treatment, while the control group was given ozagrel sodium on the basis of conventional treatment. The observation group was additionally given Huoxue Tongluo Qingnao Powder on the basis of the control group. The 2 groups were treated with 10 d for 1 treatment cycle, and the clinical efficacy was observed after 2 cycles of treatment. The patients in the 2 groups were followed-up regularly for 6 months. The clinical efficacy of the 2 groups was compared, and the changes of nerve function and platelet activation function indexes of the 2 groups were detected and compared. The prognosis of patients in 2 groups was compared during the follow-up period. **Results:** The total effective rate of the observation group and the control group were 75.81% and 56.45% respectively after treatment, and the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The scores of vertigo symptoms and symptoms of apoplexy aura of the 2 groups after treatment were lower than before treatment ($P < 0.01$), and the observation group was lower than the control group ($P < 0.01$). The levels of NSE, S-100B, GFAP, platelet aggregation, GMP-140 and PAF of the 2 groups after treatment were lower than those before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.01$). The NHSS scores of the 2 groups after treatment were lower than that before treat-

基金项目:南通市科技创新和示范推广项目(N22103)

作者简介:曹建(1970.01—),男,硕士,副主任医师,研究方向:脑血管病,E-mail:caojian901@sohu.com

通信作者:谢海洋(1968.05—),男,本科,主任医师,研究方向:脑血管病,E-mail:251004538@qq.com

ment, and the Barthel score was higher than that before treatment, and there was a significant difference between the 2 groups ($P < 0.01$). The incidence of recurrent and focal neurological deficits in the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the incidence of cardiovascular events between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Huoxue Tongluo Qingnao Powder combined with ozagrel sodium is effective in the treatment of elderly TIA patients. It can improve platelet activity and nerve function, and the clinical recurrence rate and the incidence of focal neurological deficit are lower. It is worthy of clinical popularization.

Key Words Transient ischemic attack; Huoxue Tongluo Qingnao Decoction; Ozagrel sodium; Neurological function; Platelet activity

中图分类号: R289.5; R543 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.05.032

短暂性脑缺血发作 (Transient Ischemic Attack, TIA) 是老年人常见高发脑血管疾病, 患者多发病时间短, 在短时间内可恢复正常, 但由于疾病易复发。因此, 常对老年患者神经系统造成一定的损伤^[1-2]。研究表明, TIA 的发生主要是由于患者出现局灶性脑缺血, TIA 也是脑卒中发生的重要危险因素, TIA 发生后 3 个月内脑卒中发生率高达 10%。因此, 尽早诊断及治疗对老年 TIA 患者的预后相当重要^[3]。目前西医对症治疗以扩张脑血管、控制血压等为主, 奥扎格雷钠是目前临床用来抑制血栓形成的主要药物, 短期疗效显著, 但单一用药未能降低 TIA 患者的再住院率, 疗效不够理想^[4]。中医认为 TIA 为“中风先兆”, 多因阴阳失调、气虚血瘀、气机逆乱而产生疾病, 治疗以扶正祛邪、活血通络为主^[5]。本研究为了进一步探究老年 TIA 的最佳治疗方案, 采用活血通络清脑饮联合奥扎格雷钠治疗老年 TIA, 并观察其对患者神经功能指标的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 8 月至 2017 年 12 月南通大学附属海安医院收治的老年 TIA 患者 124 例, 所有纳入患者随机分为观察组和对照组, 每组 62 例。2 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。本研究获得我院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 符合《短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版 (2011 年)》^[6] 中相关诊断标准; 中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者; 年龄 60~85 岁者; 经脑 CT 或 MRI 检测未发现梗死病灶或出血

点, 经颅多普勒超声 (TCD) 检测提示有椎-基底动脉血流异常者; 患者意识清晰; 对研究药物无禁忌证者; 自愿加入本研究, 患者家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 发病至入院时间超过 24 h 者; 存在脑出血病、脑梗死史者; 梅尼埃病或癫痫发作者; 合并心、肝、肺、肾等脏器疾病及恶性肿瘤者; 入组前 1 个月服用抗凝药物者; 正在参与其他临床研究试验者等。

1.5 脱落与剔除标准 不能按治疗方案完成治疗者; 治疗期间不配合治疗, 服用影响结果判断的药物或发生严重并发症而退出治疗者; 依从性差者等。

1.6 治疗方法 2 组患者接受降压、降糖及调脂药对症治疗, 并补充水电解质平衡、营养神经细胞、改善脑部循环等, 皮下注射 5 000 U 低分子肝素钙, 1 次/d; 复方阿司匹林片, 100 mg/次, 1 次/d。对照组在常规治疗基础上给予 100 mg 奥扎格雷钠静脉滴注 (溶于 250 mL 5% 葡萄糖注射液), 1 次/d。观察组在此基础上加用活血通络清脑饮, 黄芪 30 g、川芎 25 g、地龙 20 g、当归 15 g、赤芍 15 g、桃仁 15 g、石菖蒲 15 g、银杏叶 15 g、胆南星 10 g、红花 10 g、水蛭 3 g、人工牛黄 0.2 g, 以水煎煮浓缩至 300 mL, 每日 1 剂, 每日早晚分 2 次, 温服。2 组均以 10 d 为 1 个治疗周期, 连续治疗 2 个周期后进行临床疗效的观察, 并随访 6 个月。

1.7 观察指标 1) 观察 2 组临床治疗效果。2) 参照《中风先兆诊断与疗效评定标准》^[8] 对 2 组患者治疗前后眩晕症状及先兆症状进行评分, 症状程度按照从无到严重分为 4 个等级, 并分别记分 0、1、2、3 分。3) 治疗前后采集 2 组患者晨起空腹静脉血

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	男/女 (例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	发作频率 (例)			并发症 (例)			疾病类型 (例)	
			≤1 次/周	2~3 次/周	>3 次/周	高血压	高脂血症	糖尿病	颈动脉 TIA	锥底动脉 TIA
观察组 ($n=62$)	40/22	65.44 ± 7.16	30	18	14	27	24	11	29	33
对照组 ($n=62$)	38/24	66.93 ± 5.74	32	19	11	30	23	9	30	31

5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,取上清,采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测神经功能相关因子水平:神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100B 蛋白(S-100B)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP);采用流式细胞仪检测 2 组血小板活性功能指标水平:血小板聚集率、血小板 α -颗粒膜糖蛋白(GMP-140)、血小板活性因子(PAF)。4)分别于治疗前后采用美国国立卫生研究院神经功能评分量表(NHSS)^[9]评估 2 组患者神经功能,NHSS 评分 0~100 分,分值越高表示神经功能损伤越严重,并计算 NHSS 评分减分率=[(治疗前 NHSS 评分-治疗后 NHSS 评分)/治疗前 NHSS 评分]×100%;采用日常生活能力量表(Barthel)^[10]评估其生活能力,Barthel 评分 0~100 分,分值越高表示日常生活能力越好。5)观察随访期间 2 组患者 TIA 再次发作、局灶性神经功能缺损及心血管事件等预后情况。

1.8 疗效判定标准 根据《中药新药临床研究指导原则》评价临床疗效^[7]。能终止 TIA 的发作,眩晕及头脑昏沉等症状完全缓解,且随访 3 个月无复发为痊愈;能终止 TIA 发作,眩晕及头脑昏沉等症状有所好转,随访 3 个月复发 1 次为显效;TIA 发作频率和持续时间明显缩短,眩晕有所好转,但仍存在轻微景物旋转感,随访 3 个月复发不超过 2 次为有效;TIA 发作控制效果不佳,临床症状未有明显改善甚或有加重迹象,随访 3 个月复发 3 次及以上,持续时间延长或进展为脑梗死为无效。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件对研究数据进行分析,计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验,2 组比较采用独立 *t* 检验;计数资料以百分率表示,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 组患者临床疗效比较 治疗后观察组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义(*P* <

0.05)。见表 2。
2.2 2 组患者眩晕症状及中风先兆症状评分比较 治疗后 2 组眩晕症状及中风先兆症状评分均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。
2.3 2 组患者血清生化指标比较 治疗后 2 组 NSE、S-100B、GFAP、血小板聚集率、GMP-140、PAF 水平低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 4。
2.4 2 组患者 NHSS 评分、Barthel 评分比较 治疗后 2 组 NHSS 评分低于治疗前,Barthel 评分高于治疗前,且 2 组差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 5。
2.5 2 组患者预后比较 随访期间观察组复发 1 例(1.61%),局灶性神经功能缺损 2 例(3.23%),无心血管事件发生;对照组复发 7 例(11.29%),局灶性神经功能缺损 8 例(12.90%),心血管事件 2 例(3.23%),观察组复发率、局灶性神经功能缺损发生率均显著低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),但 2 组心血管事件发生率,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 2 2 组患者临床疗效比较

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组(<i>n</i> = 62)	17	22	10	15	75.81*
对照组(<i>n</i> = 62)	7	17	11	27	56.45

注:与对照组比较,**P* < 0.05

表 3 2 组患者眩晕症状及中风先兆症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	眩晕症状	中风先兆症状
观察组(<i>n</i> = 62)		
治疗前	2.46 ± 0.43	2.54 ± 0.38
治疗后	1.21 ± 0.67* [△]	0.96 ± 0.55* [△]
对照组(<i>n</i> = 62)		
治疗前	2.55 ± 0.34	2.43 ± 0.44
治疗后	1.74 ± 0.65*	1.36 ± 0.23*

注:与本组治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05

表 4 2 组患者血清 NSE、S-100B、GFAP、血小板聚集率、GMP-140、PAF 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NSE(μg/L)	S-100B(μg/L)	GFAP(ng/L)	血小板聚集率(%)	GMP-140(g/L)	PAF(%)
观察组(<i>n</i> = 62)						
治疗前	13.13 ± 1.45	0.87 ± 0.23	1.25 ± 0.22	81.47 ± 12.57	45.97 ± 7.27	122.94 ± 31.1
治疗后	9.48 ± 1.32* [△]	0.52 ± 0.16* [△]	0.67 ± 0.16* [△]	45.13 ± 8.66* [△]	33.26 ± 6.58* [△]	91.50 ± 25.61* [△]
对照组(<i>n</i> = 62)						
治疗前	13.56 ± 1.43	0.84 ± 0.17	1.33 ± 0.29	81.23 ± 10.23	46.01 ± 8.31	122.96 ± 31.27
治疗后	10.78 ± 1.54*	0.63 ± 0.15*	1.23 ± 0.14*	59.68 ± 9.57*	39.17 ± 5.82*	112.03 ± 16.84*

注:与本组治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05

表 5 2 组患者 NHISS 评分、Barthel 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	NHISS 评分	Barthel 评分
观察组 ($n = 62$)		
治疗前	26.76 $\pm$ 4.43	54.54 $\pm$ 3.78
治疗后	13.71 $\pm$ 2.67 * Δ	70.96 $\pm$ 2.85 * Δ
对照组 ($n = 62$)		
治疗前	26.75 $\pm$ 5.54	55.13 $\pm$ 3.94
治疗后	10.54 $\pm$ 3.65 *	62.36 $\pm$ 4.23 *

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

3 讨论

TIA 可作为脑梗死发生的独立危险因素, 且 TIA 发作与患者动脉狭窄、动脉硬化、血流动力学异常等因素相关^[11]。中医认为 TIA 属于“中风先兆”“眩晕”范畴, 属于小中风, 清代李忠梓《论证汇补》中有记载“手指麻木、不时眩晕乃脑卒中先兆也”。老年 TIA 患者多数由气血亏虚、脏腑功能失衡, 脾失健运, 血运不畅而致血脉失养, 脉道不利, 从而产生气虚血瘀之证;《医林改错》有记载“气绝则脉不通, 脉不通则血不流”。脾虚易化生湿邪和痰, 加重经络瘀滞, 导致血行缓慢;若郁而化热, 上扰清窍则发为本病^[12-13]。TIA 的病机为本虚标实, 阴阳失调、气机逆乱、气血亏虚为本, 风、火、痰、瘀为标, 因此治疗应以扶正祛邪、化痰行气、祛痰通络贯穿始终。

奥扎格雷钠是血栓烷合成酶抑制剂, 能扩张血管, 增加脑部血流量与供氧量;可作用于纤维蛋白原 α 链, 促进前列环素产生, 抑制血小板聚集与血栓素 A_2 生成, 从而降低血液黏度并抑制血栓的形成;同时其还能缓解脑血管痉挛, 但是临床应用中发现在传统方法上加用奥扎格雷钠后疗效仍不理想^[14-15]。活血通络清脑饮具有活血祛瘀、清心开窍的功效, 方中黄芪益气固表、大补元气, 祛瘀而不伤正;川芎活血祛瘀、活血通经、行气开郁, 地龙清热定惊、通络、利尿;桃仁、红花活血祛瘀, 当归、赤芍散瘀止痛、补血和血;石菖蒲理气活血、豁痰开窍;银杏叶活血化瘀、通络止痛、化浊降脂;胆南星燥湿化痰;水蛭活血祛瘀, 牛黄清心开窍。本研究结果显示, 治疗后观察组总有效率显著高于对照组;随访期间观察组复发率、局灶性神经功能缺损发生率均显著低于对照组。表明活血通络清脑饮联合奥扎格雷钠治疗老年 TIA 临床疗效显著, 且可降低患者复发及局灶性神经功能缺损发生率。

现代医学认为, TIA 患者常伴有一定的神经细胞炎性损伤, 炎性反应可引发血管壁损伤, 进而活化血小板, 促使血小板聚集、黏附, 形成不稳定斑块, 最

终导致机体凝血功能障碍^[16-17]。有研究认为, TIA 患者的血液黏性增大, 流动速度减慢, 且发作频率较高的 TIA 患者血液流变学指标明显高于发作频率低患者, 因此血流动力学异常是 TIA 发生的危险因素^[18]。本研究结果显示, 治疗后 2 组 NSE、S-100B、GFAP、血小板聚集率、GMP-140、PAF 指标水平低于治疗前, 且观察组低于对照组;治疗后 2 组 NHISS 评分低于治疗前, Barthel 评分高于治疗前, 且 2 组间差异有统计学意义。表明血通络清脑饮联合奥扎格雷钠治疗老年 TIA 可更有效地改善患者血小板活性, 改善血液高凝状态, 加速脑组织局部血供, 促进患者神经功能的恢复。活血通络清脑饮中黄芪具有抗血小板, 促使黏附因子失活, 恢复血栓素与前列环素正常比值、清除氧自由基等作用;红花、桃仁、当归等活血药物也可辅助抗血小板聚集、抗血栓形成, 川芎能减轻脑缺血再灌注损伤, 具有抗氧化、抗血小板聚集、降脂稳定斑块等作用, 全方可起到调节血流动力学, 改善血管内皮功能的作用^[19-20]。

综上所述, 血通络清脑饮联合奥扎格雷钠治疗老年 TIA 疗效显著, 可改善血小板活性及神经功能, 且临床复发率、局灶性神经功能缺损发生率较低, 对患者预后发挥重要作用。

参考文献

[1] 林徽蕾, 徐艳炜, 王宁, 等. 短暂性脑缺血发作对后续脑梗死影响的临床分析研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(6): 628-631.

[2] 徐洁, 谭盛. 缺血性脑卒中及短暂性脑缺血发作患者二级预防用药依从性的现状研究[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(13): 2095-2098.

[3] Lau KK, Li L, Lovelock CE, et al. Clinical Correlates, Ethnic Differences, and Prognostic Implications of Perivascular Spaces in Transient Ischemic Attack and Ischemic Stroke[J]. Stroke, 2017, 48(6): 1470-1477.

[4] 赵志敏, 刘利宁, 郑希院. 法舒地尔对后循环短暂性脑缺血发作血流动力学的影响[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(7): 904-905.

[5] 曹樱花. 丹红注射液治疗短暂性脑缺血发作的疗效分析及对患者血流动力学及神经功能的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(10): 2326-2329.

[6] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版(2011 年)[J]. 中华危重症医学杂志(连续型电子期刊), 2012, 5(2): 100-105.

[7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.

[8] 陈沛, 凌丽丽, 江澜, 等. 星菱承气汤治疗急性缺血性中风病痰热腑实证临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(18): 2097-2100.

[9] Vincent JL, Takala J, Moreno RP, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale Should Not Be Used to Evaluate Neurologic Function [J]. Crit Care Med, 2016, 44(6): e450.

等均明显优于对照组。通过局部肉芽检测,观察组与对照组均有升高 VEGF、EGF、bFGF 的作用,且观察组升高生长因子作用优于对照组。

总之,银芪软膏在促进 DFU 愈合上效果优于莫匹罗星软膏,其作用机制可能与提高肉芽组织中的生长因子含量有关。

参考文献

- [1] Al-Busaidi IS, Mason R, Lunt H. Diabetic Charcot neuroarthropathy: The diagnosis must be considered in all diabetic neuropathic patients presenting with a hot, swollen foot[J]. N Z Med J, 2015, 128(1423): 77-80.
- [2] Pabón-Carrasco M, Juárez-Jiménez JM, Reina-Bueno M, et al. Behavior of provisional pressure-reducing materials in diabetic foot[J]. J Tissue Viability, 2016, 25(2): 143-149.
- [3] Katz DE, Friedman ND, Ostrovski E, et al. Diabetic foot infection in hospitalized adults[J]. J Infect Chemother, 2016, 22(3): 167-173.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
- [5] Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine[J]. J Vasc Surg, 2016, 63(2 Suppl): 3S-21S.
- [6] 孙森凤, 姜雪, 褚万春. 金银花药理作用研究进展[J]. 山东化工, 2017, 46(15): 58-59.
- [7] 江燕. 黄芪药理作用及在方剂配伍方面的应用[J]. 中国实用医药, 2015, 10(1): 226-227.
- [8] 王莹, 褚扬, 李伟, 等. 三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(9): 1381-1392.

- [9] 居乃香, 孙静. 三七药理作用的研究进展[J]. 北方药学, 2014, 11(11): 90-91.
- [10] 孙秀玲, 姜明霞. 黄芪药理作用机制的研究进展[J]. 中医临床研究, 2015, 7(17): 140-141.
- [11] 李卫东, 郝霄波. 研究分析金银花的药用成分及中药药理作用[J]. 中国实用医药, 2016, 11(24): 269-270.
- [12] 姚卫杰, 王鹏华, 徐俊, 等. 注射用丹参多酚酸盐联合胶原蛋白海绵治疗糖尿病足的效果评价[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(11): 131-133, 137.
- [13] 吴海生, 刘芳, 赵珏, 等. 持续负压吸引保肢技术治疗合并严重感染的糖尿病足[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29(8): 584-587.
- [14] Dworacka M, Krzyżagórska E, Wesołowska A, et al. Statins in low doses reduce VEGF and bFGF serum levels in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Pharmacology, 2014, 93(1-2): 32-38.
- [15] 曾环想, 张宏波, 黄凯, 等. 碱性成纤维细胞生长因子的药学研究进展[J]. 中国新药杂志, 2010, 19(11): 949-952.
- [16] 周丽华, 陈清华, 陈宗存, 等. 自体富血小板凝胶联合封闭式负压引流术治疗糖尿病足溃疡的效果观察[J]. 中国医学前沿杂志(连续型电子期刊), 2017, 9(6): 131-134.
- [17] Desman E, Bartow W, Anderson LH. Human Skin Allograft for Patients With Diabetic Foot Ulcers, Venous Leg Ulcers, or Surgical/Traumatic Wounds Retrospective, Descriptive Study[J]. Ostomy Wound Manage, 2015, 61(7): 16-22.
- [18] 刘如俊, 赵文志, 张路, 等. 表皮生长因子在糖尿病足溃疡创面愈合过程中的作用观察及其机制探讨[J]. 大连医科大学学报, 2014, 36(4): 322-327.
- [19] 许旭昀, 陈超, 陈子睿. 丹黄消炎液联合间断给氧对糖尿病足溃疡创面愈合过程中 EGF 的影响[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(6): 692-695.

(2018-08-13 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1216 页)

- [10] Ruiz-Medina P, Bravo M, Gil-Montoya JA, et al. Discrimination of functional capacity for oral hygiene in elderly Spanish people by the Barthel General Index[J]. Community Dent Oral Epidemiol, 2005, 33(5): 363-369.
- [11] Čulić V. Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack[J]. N Engl J Med, 2016, 375(14): 1394-1395.
- [12] 姚波, 孙玉敏, 武学伟, 等. 疏血通注射液联合桂哌齐特治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1595-1598.
- [13] 张海. 中西医结合治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊), 2016, 4(6): 139-140.
- [14] 高玉红, 梁宏霞, 李明, 等. 灯盏花素联合奥扎格雷钠治疗短暂性脑缺血发作患者的疗效及其对血液流变学的影响[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(7): 678-681.
- [15] 张诗童, 孙宏锴, 赵淑清, 等. 丁苯酞软胶囊联合奥扎格雷钠治疗短暂性脑缺血发作的临床观察[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(17): 3311-3315.

- [16] Moris D, Spartalis M, Georgopoulos S. Letter by Moris et al Regarding Article, "One-Year Outcomes After Minor Stroke or High-Risk Transient Ischemic Attack: Korean Multicenter Stroke Registry Analysis"[J]. Stroke, 2018, 49(3): e129.
- [17] 李宏. 补气通滞方治疗气虚血滞型短暂性脑缺血发作临床观察[J]. 新中医, 2016, 48(7): 30-32.
- [18] Johnston SC, Amarenco P, Albers GW, et al. Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated with Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes(SOCRATES)trial: rationale and design[J]. Int J Stroke, 2015, 10(8): 1304-1308.
- [19] 张妮, 曹慧敏, 宋囡, 等. 丹参酮 II A 通过调节自噬小体对 ox-LDL 诱导内皮细胞氧化应激损伤的保护作用[J]. 中国动脉硬化化杂志, 2017, 25(3): 244-249.
- [20] 高京宏, 张彦彦. 补阳还五汤治疗活动期多发性大动脉炎的临床疗效及对血管内皮功能的改善作用[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(4): 158-160.

(2018-07-07 收稿 责任编辑:杨觉雄)