

养脑通络汤联合氯吡格雷对缺血性脑卒中患者神经功能的影响及机制分析

刘亚梅¹ 徐 江¹ 李晓芸²

(1 河北省秦皇岛市骨科医院内二科, 秦皇岛, 066000; 2 河北省秦皇岛市第三医院肺病科, 秦皇岛, 066000)

摘要 目的:探讨养脑通络汤联合氯吡格雷对缺血性脑卒中患者神经功能的影响及可能机制。方法:选取 2016 年 9 月至 2018 年 7 月秦皇岛市骨科医院收治的缺血性脑卒中患者 94 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 47 例。对照组接受氯吡格雷治疗,观察组接受养脑通络汤联合氯吡格雷治疗,持续 4 周后评估疗效。比较 2 组患者的美国国立卫生研究院卒中量表(NIJS)评分值、中医证候积分、血清神经损伤相关指标[神经元特异性醇化酶(NSE)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、S100B 蛋白(S100B)]及炎症反应因子[白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、转化生长因子 β (TGF- β)],氧化应激指标[过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSHPx)、丙二醛(MDA)]含量的差异。结果:治疗后,观察组治疗后 NIJS 评分值低于对照组;头痛、口舌歪斜、言语謇涩、肢体疼痛、气短乏力的评分值低于对照组;血清中 NSE、GFAP、S100B 的含量低于对照组($P < 0.05$)。观察组血清中 IL-1 β 、IL-6、ICAM-1 的含量低于对照组,TGF- β 的含量高于对照组;CAT、GSHPx 的含量高于对照组,MDA 的含量低于对照组($P < 0.05$)。2 组患者药物不良反应发生率间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:养脑通络汤可减轻缺血性脑卒中患者的神经功能缺损,机制可能与其减轻机体炎症反应应激反应相关。

关键词 缺血性脑卒中;养脑通络汤;氯吡格雷;NIJS;神经功能;炎症反应;氧化应激;药物不良反应

Effects of Yangnao Tongluo Decoction and Clopidogrel on Neurological Function in Patients with Ischemic Stroke and Its Mechanisms

Liu Yamei¹, Xu Jiang¹, Li Xiaoyun²

(1 The Second Department of Internal Medicine, Qinhuangdao Orthopedics Hospital, Qinhuangdao 066000, China;

2 Department of Pulmonary Disease, Third Hospital of Qinhuangdao City, Qinhuangdao 066000, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of Yangnao Tongluo Decoction combined with clopidogrel on neurological function in patients with ischemic stroke and its possible mechanism. **Methods:** A total of 94 cases of ischemic stroke patients treated in Qinhuangdao Orthopedics Hospital during September 2016 to July 2018 were randomly divided into a control group and an observation group, with 47 cases in each group. Patients in control group were treated with clopidogrel and those in the observation group were treated with Yangnao Tongluo Decoction and clopidogrel. The efficacy was evaluated after 4 weeks. The NIJS score, TCM syndromes score, serum neuronal injury related indicators [Neuron Specific Alcoholase (NSE), Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP), S100B Protein (S100B)] and inflammatory factors [Interleukin-1 beta (IL-1 beta), interleukin-6 (IL-6), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), transforming growth factor beta (TGF-beta)], indicators of oxidative stress [catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSHPx), malondialdehyde (MDA)] were compared between the 2 groups. **Results:** After treatment, the NIJS score of the observation group was lower than that of control group; scores of headache, tongue deviation, speech astringency, limb pain, shortness of breath and fatigue were lower than those of control group; serum contents of NSE, GFAP and S100B were lower than those of control group ($P < 0.05$). Serum contents of IL-1 β , IL-6 and ICAM-1 in the observation group were lower than those in control group, and TGF- β was higher than that in control group; serum contents of CAT and GSHPx were higher than those in control group, and the contents of MDA were lower than those in control group ($P < 0.05$). There were no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Yangnao Tongluo Decoction can alleviate the neurological deficit of ischemic stroke patients. The mechanism may be related to its alleviation of inflammatory stress.

Key Words Ischemic stroke; Yangnao Tongluo Decoction; Clopidogrel; NIJS; Neural function; Inflammatory reaction; Oxidative stress; Adverse drug reactions

中图分类号: R255.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.12.037

基金项目: 秦皇岛市科技支撑项目(201703A100)

作者简介: 刘亚梅(1974.09—),女,硕士,主治医师,研究方向: 中医内科, E-mail: 1973873123@qq.com

缺血性脑卒中是由脑供血动脉狭窄、闭塞等导致脑组织坏死,西医治疗该病以降血压、调节血脂血糖、改善微循环、营养神经为主,氯吡格雷是血小板聚集抑制剂,通过抗血小板聚集作用而优化脑循环、改善脑卒中病情^[1-2]。中医治疗缺血性脑卒中也有悠久历史,将其归于“中风”范畴,治疗以熄风化痰、活血通络为原则,养脑通络汤是具有开窍化痰作用的中药汤剂、已经在慢性脑供血不足肾虚血瘀型患者的治疗中发挥积极作用^[3],文中将该药用于本院缺血性脑卒中患者中、探讨其对患者神经功能损伤的作用及可能的作用机制,旨在为此类患者的日后治疗方案制定提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年9月至2018年7月秦皇岛市骨科医院收治的缺血性脑卒中患者94例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组47例。对照组中男25例,女22例,年龄52~73岁,平均年龄(65.48±11.09)岁,合并高血压39例、糖尿病20例、高脂血症43例;观察组中男26例,女21例,年龄50~74岁,平均年龄(65.78±10.36)岁,合并高血压41例、糖尿病22例、高脂血症41例。2组患者的性别、年龄、并发症分布差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究计划书获本院伦理委员会审核批准(伦理审批号:206092301)。

1.2 纳入标准 1)经头颅CT确诊缺血性脑卒中;2)首次发病及确诊、未经其他治疗;3)心肝肾功能基本正常;4)入院前认知功能正常;5)直系亲属签署知情同意书。

1.3 排除标准 1)入院后短时间内死亡病例;2)治疗药物严重过敏者;3)既往脑外伤、脑肿瘤、脑出血病史;4)合并活动性感染。

1.4 治疗方法 2组患者均接受降压、调节血脂血糖、改善微循环、营养神经等常规治疗。对照组患者在常规治疗基础上加入氯吡格雷,具体如下:硫酸氯吡格雷(乐普药业股份有限公司,生产批号20170119)75 mg,口服,2片/次,1次/d,持续治疗4周后评估疗效。观察组患者在常规治疗基础上接受养脑通络汤联合氯吡格雷治疗,具体如下:养脑通络汤,每日1剂,水煎至400 mL,早晚顿服,持续治疗4周后评估疗效。养脑通络汤具体组成包括水蛭6 g,生地黄、巴戟天、肉苁蓉、山萸肉、女贞子各10 g,天麻、丹参各15 g。

1.5 观察指标 1)神经功能指标:治疗前后均采用

美国国立卫生研究院卒中量表(NIJS)^[4]测定2组患者的神经功能缺损程度,分值越高、神经缺失越严重;评价其中医证候积分变化情况,主症头痛、口舌歪斜、言语謇涩,次症肢体疼痛、气短乏力,主症0~6分、次症0~3分,分值越高、证候越重。同时留取外周静脉血标本,分离血清后采用酶联免疫吸附法测定其中神经损伤相关指标的含量,包括神经元特异性醇化酶(NSE)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、S100B蛋白(S100B)。2)中医证候积分比较。3)炎症反应应激指标:治疗前后同样获取2组患者的血清标本,采用酶联免疫吸附法测定炎症反应因子:白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、转化生长因子 β (TGF- β)。4)氧化应激指标:过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSHPx)、丙二醛(MDA)的含量。5)药物不良反应:用药期间,记录药物不良反应的发生情况,主要包括恶心呕吐、腹泻便秘、皮疹、头晕头痛、肝肾功能损伤。

1.6 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,NIJS评分值、中医证候积分、血清神经损伤相关指标、炎症反应因子、氧化应激指标属于计量资料,药物不良反应发生率属于计数资料。2组患者间计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NIJS评分比较 2组患者治疗前NIJS评分值的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后NIJS评分值均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后NIJS评分值低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 中医证候积分比较 2组患者治疗前头痛、口舌歪斜、言语謇涩、肢体疼痛、气短乏力等中医证候积分值的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后上述证候积分值均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后上述证候积分值低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 血清神经损伤相关指标 2组患者治疗前血清中NSE、GFAP、S100B含量的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后上述指标含量均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后上述指标含量低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.4 炎症反应因子比较 2组患者治疗前血清中IL-1 β 、IL-6、ICAM-1、TGF- β 含量的差异无统计学意

义($P>0.05$);治疗后 IL-1 β 、IL-6、ICAM-1 的含量低于治疗前,TGF- β 的含量高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后上述指标含量低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 氧化应激指标比较 2 组患者治疗前血清中 CAT、GSHPx、MDA 含量的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 CAT、GSHPx 的含量高于治疗前,MDA 的含量低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后上述指标含量的变化幅度大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 药物不良反应发生率比较 2 组患者药物不

良反应发生率间的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 1 2 组患者治疗前后 NIJSS 评分值的比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	NIJSS 评分
对照组($n=47$)	
治疗前	18.27 $\pm$ 2.94
治疗后	12.60 $\pm$ 1.88 [*]
观察组($n=47$)	
治疗前	18.19 $\pm$ 2.85
治疗后	10.74 $\pm$ 1.62 ^{*Δ}

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 2 2 组患者治疗前后中医证候积分的比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	头痛	口舌歪斜	言语謇涩	肢体疼痛	气短乏力
对照组($n=47$)					
治疗前	4.37 $\pm$ 0.59	4.03 $\pm$ 0.45	4.97 $\pm$ 0.58	1.95 $\pm$ 0.25	1.84 $\pm$ 0.27
治疗后	2.86 $\pm$ 0.34 [*]	2.73 $\pm$ 0.36 [*]	4.10 $\pm$ 0.45 [*]	1.10 $\pm$ 0.13 [*]	1.22 $\pm$ 0.16 [*]
观察组($n=47$)					
治疗前	4.31 $\pm$ 0.56	4.06 $\pm$ 0.42	4.92 $\pm$ 0.56	1.92 $\pm$ 0.27	1.81 $\pm$ 0.25
治疗后	1.72 $\pm$ 0.29 ^{*Δ}	1.40 $\pm$ 0.17 ^{*Δ}	2.76 $\pm$ 0.31 ^{*Δ}	0.72 $\pm$ 0.08 ^{*Δ}	0.83 $\pm$ 0.09 ^{*Δ}

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 3 2 组患者治疗前后血清神经损伤相关指标含量的比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	NSE	GFAP	S100B
对照组($n=47$)			
治疗前	28.46 $\pm$ 3.11	1.40 $\pm$ 0.17	45.37 $\pm$ 6.19
治疗后	21.07 $\pm$ 2.56 [*]	1.10 $\pm$ 0.13 [*]	30.22 $\pm$ 4.50 [*]
观察组($n=47$)			
治疗前	28.30 $\pm$ 3.07	1.43 $\pm$ 0.18	45.28 $\pm$ 5.47
治疗后	14.20 $\pm$ 1.66 ^{*Δ}	0.76 $\pm$ 0.09 ^{*Δ}	21.68 $\pm$ 3.43 ^{*Δ}

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 4 2 组患者治疗前后血清炎症反应因子含量的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-1 β (pg/mL)	IL-6(pg/mL)	ICAM-1(μ g/mL)	TGF- β (μ g/mL)
对照组($n=47$)				
治疗前	49.58 $\pm$ 7.16	27.40 $\pm$ 4.51	26.48 $\pm$ 3.19	11.36 $\pm$ 1.59
治疗后	30.22 $\pm$ 5.17 [*]	19.63 $\pm$ 2.58 [*]	17.34 $\pm$ 2.06 [*]	16.87 $\pm$ 2.30 [*]
观察组($n=47$)				
治疗前	49.27 $\pm$ 6.93	27.31 $\pm$ 3.98	25.97 $\pm$ 2.85	11.45 $\pm$ 1.63
治疗后	21.04 $\pm$ 2.86 ^{*Δ}	11.19 $\pm$ 1.53 ^{*Δ}	10.88 $\pm$ 1.65 ^{*Δ}	21.86 $\pm$ 3.21 ^{*Δ}

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 5 2 组患者治疗前后血清氧化应激指标含量的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CAT(U/mL)	GSHPx(ng/mL)	MDA(μ mol/L)
对照组($n=47$)			
治疗前	4.38 $\pm$ 0.59	43.28 $\pm$ 5.09	7.49 $\pm$ 0.81
治疗后	5.29 $\pm$ 0.64 [*]	50.77 $\pm$ 6.19 [*]	6.11 $\pm$ 0.73 [*]
观察组($n=47$)			
治疗前	4.41 $\pm$ 0.63	42.97 $\pm$ 5.12	7.51 $\pm$ 0.87
治疗后	6.85 $\pm$ 0.72 ^{*Δ}	58.64 $\pm$ 7.20 ^{*Δ}	4.76 $\pm$ 0.58 ^{*Δ}

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 6 2 组患者药物不良反应发生率比较[例(%)]

组别	恶心呕吐	腹泻便秘	皮疹	头晕头痛	肝肾功能损伤
对照组 (n = 47)	1 (2. 13)	2 (4. 26)	0 (0. 00)	1 (2. 13)	0 (0. 00)
观察组 (n = 47)	3 (6. 38)	3 (6. 38)	1 (2. 13)	2 (4. 26)	0 (0. 00)
χ^2 值	1. 044	0. 211	1. 011	0. 344	
P 值	0. 307	0. 646	0. 315	0. 557	

3 讨论

缺血性脑卒中病位在脑,病机为痰浊内生、脾失健运、气不化津、聚湿生痰、瘀滞脉络、清窍被蒙,或情志过极致肝气郁滞,血行不畅、上于脑络,患者多年老,正气衰弱且血行不畅、脑脉瘀阻^[5-6]。综上所述,气虚血瘀、脑络瘀阻是缺血性脑卒中发生的根本原因,治疗以熄风化痰、活血通络为主。中药汤剂具有多靶点、多途径的治疗优点,与西医配伍应用对扩大疾病疗效具有积极作用。

养脑通络汤是根据古方及现代药理学研究而得的经验方,由水蛭、生地黄、巴戟天、肉苁蓉、山萸肉、女贞子、天麻、丹参等中成药制成^[7],其中水蛭破血通经、逐瘀消症;生地黄清热凉血、养阴生津;巴戟天降压、强健筋骨、补肾壮阳;肉苁蓉补肾阳、益精血;山萸肉补肝肾、涩精气、固虚脱;女贞子滋补肝肾、明目乌发;天麻息风止痉,平肝潜阳,祛风通络;丹参活血祛瘀、通经止痛,诸药共奏滋肾阴、补肾阳、开窍化痰之功效^[8-9]。现代药理学证实,养脑通络汤中的天麻具有神经保护作用,丹参可扩血管、改善微循环,水蛭可抑制血小板聚集,山萸肉具有双相调节血糖作用,巴戟天具有降压作用,肉苁蓉抗动脉粥样硬化。文中将养脑通络汤加入缺血性脑卒中患者的整体治疗中,发现观察组患者的 NIJSS 评分值较治疗前明显下降,且进一步低于对照组治疗后,从整体上说明该方剂有助于减轻缺血性脑卒中患者的脑损伤程度,观察组患者治疗后中医证候积分大幅减少这一现状也证实养脑通络汤的这一作用。血清中存在较多反映神经功能损伤程度的指标,包括 NSE、GFAP、S100B 等,均与脑损伤发生后大量释放入血,且血清含量与损伤严重程度呈正相关^[10-12]。文中观察组治疗后上述血清神经损伤指标含量均下降,且下降幅度大于对照组,进一步佐证养脑通络汤减轻神经损伤的作用。

养脑通络汤具体通过何种途径实现优化脑功能作用,目前尚未有明确定论。根据方剂中各味药物的药理作用,以及缺血性脑卒中发生发展过程中的病理改变,下文从炎症反应及氧化应激反应两方面展开阐述。缺血过程中,促炎因子及趋化因子均可

加重脑卒中后脑损伤,IL-1 β 、IL-6、ICAM-1 均属于促炎因子,而 TGF- β 具有抗炎作用,前者在脑卒中发生后就大量分泌并使钙离子进入神经元胞内、促使细胞钙超载及死亡^[13-14];后者是一种神经保护因子,可减少循环中中性粒细胞的数量并改善脑卒中预后^[15]。文中观察组患者治疗后 IL-1 β 、IL-6、ICAM-1 含量较治疗前下降,而 TGF- β 含量较治疗前上升,且其变化幅度较对照组大,说明养脑通络汤可能通过调节机体炎性反应而影响神经功能。脑卒中损伤可增加自由基生成,这与神经元内钙超载后线粒体功能紊乱等相关,过量氧自由基促使脂质过氧化反应发生、大量氧化代谢产物堆积并消耗抗氧化物质的含量,最终导致氧化/抗氧化平衡被打破,神经组织进一步被损伤^[16-18]。文中观察组患者治疗后 CAT、GSHPx 含量大幅增加而 MDA 含量下降,其改变程度明显大于对照组,推测养脑通络汤发挥抗炎作用后进一步减轻机体氧化应激反应,由此最终缓解缺血所致神经损伤,实现上文所述神经功能优化。

文中最后观察 2 组患者用药的安全性,发现养脑通络汤加入治疗方案不会增加药物不良反应的发生,具有良好的用药安全性。综上可知:缺血性脑卒中患者在氯吡格雷治疗同时加入中药养脑通络汤进行联合治疗,可有效减轻患者的神经损伤程度,具体昨天机制可能与该药抑制机体炎性反应应激反应相关。

参考文献

[1] Varvat J, Epinat M, Montmartin A, et al. Role of platelet $\alpha 2$ -adrenoreceptor in biological low response to Clopidogrel for patients with non cardioembolic ischemic stroke or transient ischemic attack[J]. Am J Transl Res, 2018, 10(8):2712-2721.

[2] Yi X, Zhou Q, Wang C, et al. Aspirin plus clopidogrel may reduce the risk of early neurologic deterioration in ischemic stroke patients carrying CYP2C19*2 reduced-function alleles[J]. J Neurol, 2018, 265(10):2396-2403.

[3] Yang N, Zhang B, Xie L, et al. The association baseline NIH Stroke Scale score with ABO blood-subtypes in young patients with acute ischemic stroke[J]. Atherosclerosis, 2014, 236(1):144-149.

[4] Möbius C, Blinzler C, Schwab S, et al. Re-evaluation of the stroke prognostication using age and NIH Stroke Scale index (SPAN-100 in-

- dex) in IVT patients-the-SPAN 10065 index[J]. BMC Neurol, 2018, 18(1):129.
- [5] 郑凯日, 吴宣富. 缺血性卒中合并不同等级睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的中医证候分布特点[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(1):7-12.
- [6] 黄琛凯, 陈卫银, 陈湘东, 等. 中药治疗急性缺血性脑卒中临床药物选择[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(17):2558-2561.
- [7] 李强, 耿秀超, 聂金涛, 等. 中医药治疗血管性痴呆研究概况[J]. 中医临床研究, 2018, 10(12):32-36.
- [8] 陈翠华, 蒋艳玲. 水蛭酶解前后对缺血性脑卒中大鼠治疗作用比较[J]. 河南中医, 2017, 37(8):1373-1375.
- [9] 张向平. 丹参多酚酸盐联合 rt-PA 静脉溶栓对急性缺血性脑卒中患者 NIHSS 评分及血液流变学的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2018, 50(7):832-833.
- [10] Zhang JH, Li JK, Ma LL, et al. RNA interference-mediated silencing of S100B improves nerve function recovery and inhibits hippocampal cell apoptosis in rat models of ischemic stroke[J]. J Cell Biochem, 2018, 119(10):8095-8111.
- [11] Lu YL, Wang R, Huang HT, et al. Association of S100B polymorphisms and serum S100B with risk of ischemic stroke in a Chinese population[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):971.
- [12] Huang W, Lv B, Zeng H, et al. Paracrine Factors Secreted by MSCs Promote Astrocyte Survival Associated With GFAP Downregulation After Ischemic Stroke via p38 MAPK and JNK[J]. J Cell Physiol, 2015, 230(10):2461-2475.
- [13] Wytrykowska A, Prośba-Mackiewicz M, Nyka WM. IL-1 β , TNF- α , and IL-6 levels in gingival fluid and serum of patients with ischemic stroke[J]. J Oral Sci, 2016, 58(4):509-513.
- [14] Li W, Suwanwela NC, Patumraj S. Curcumin prevents reperfusion injury following ischemic stroke in rats via inhibition of NF- κ B, ICAM-1, MMP-9 and caspase-3 expression[J]. Mol Med Rep, 2017, 16(4):4710-4720.
- [15] Zhang Y, Yu P, Liu H, et al. Hyperforin improves post-stroke social isolation-induced exaggeration of PSD and PSA via TGF- β [J]. Int J Mol Med, 2019, 43(1):413-425.
- [16] Siotto M, Aprile I, Simonelli I, et al. An exploratory study of BDNF and oxidative stress marker alterations in subacute and chronic stroke patients affected by neuropathic pain[J]. J Neural Transm (Vienna), 2017, 124(12):1557-1566.
- [17] Jittiwat J. Laser Acupuncture at GV20 Improves Brain Damage and Oxidative Stress in Animal Model of Focal Ischemic Stroke[J]. J Acupunct Meridian Stud, 2017, 10(5):324-330.
- [18] Yeh TT, Hsieh YW, Wu CY, et al. A Preliminary Investigation of the Association of Sleep With Inflammation and Oxidative Stress Biomarkers and Functional Outcomes After Stroke Rehabilitation[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):8634.

(2019-01-29 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 3268 页)

综上所述, 给予 PBRG 患者熊去氧胆酸 + 清肝宁胃汤治疗, 可显著降低其血清胃泌素水平, 提高胆囊收缩素水平, 调节机体免疫功能, 有助于总体疗效获得显著提高, 且安全性良好。

参考文献

- [1] 肖洪玲, 田凌云, 方正清, 等. 半夏泻心汤合并西药治疗胆汁反流性胃炎临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(22):2257-2259.
- [2] 孙丽霞, 陈维, 王丽华, 等. 基于临证医案的单兆伟教授治疗胆汁反流性胃炎药对关联解析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(21):213-216.
- [3] Barakat E M E, Abbas N, El-Kholi N. Primary bile reflux gastritis versus Helicobacter pylori gastritis; a comparative study[J]. 2018, 30(1):23.
- [4] 杨洪英, 全瑞民, 段复华, 等. 浅肝胆胃康胶囊治疗胆汁反流性胃炎的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(3):398-400.
- [5] 丁宁. 四逆散加味治疗肝胃不和型胆汁反流性胃炎 50 例[J]. 河南中医, 2015, 35(3):486-488.
- [6] Zhanqiong X U, Jun H E, Liao M, et al. Shu-Mu Thread Embedding Therapy on Gastroscopy of Primary Bile Reflux Gastritis[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2017, 12(6):856-857.
- [7] 张旖晴, 郭宇, 刘涛, 等. 辛开苦降法治疗寒热错杂型胆汁反流性胃炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(7):901-902.
- [8] 周银斌, 文良志, 刘凯军, 等. 639 例胃内胆汁反流与禁食时间相关性的临床观察[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(10):928-933.
- [9] Ban J, Yang W, Rao G, et al. Ursodeoxycholic acid combined with omeprazole and mosapride in the treatment of bile reflux gastritis in 53 cases[J]. Chinese Youjiang Medical Journal, 2018, 5(16):883-884.
- [10] 林清义, 周萍. 疏肝和胃饮辨证加减治疗肝胃不和型胆汁反流性胃炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(2):242-243.
- [11] 黄衍, 钟志旭. 基于四磨汤的四联用药治疗胆囊切除术后胆汁反流性胃炎的效果观察[J]. 广东医学, 2017, 38(s1):271-273.

(2018-12-30 收稿 责任编辑:苍宁)