

口服中成药治疗缺血性脑卒中临床研究证据的概况性综述

田紫煜^{1,2}, 孔令博^{3,4}, 张重阳⁵, 潘婷⁵, 李婷婷³, 梁俊杰⁵, 李阳³,
洪玉颖⁵, 刘静怡⁵, 冯智伟⁵, 高颖^{3,4*}, 廖星^{2*}

- (1. 中国中医科学院 针灸研究所, 北京 100700;
2. 中国中医科学院 中医临床基础医学研究所 循证医学基础研究室, 北京 100700;
3. 北京中医药大学 东直门医院, 北京 100700; 4. 北京中医药大学 中医脑病研究院, 北京 101121;
5. 北京中医药大学 第三附属医院, 北京 100091)

[摘要] 该文基于概况性综述方法,系统检索与梳理口服中成药治疗缺血性脑卒中的临床研究,了解相关主题的证据分布概况。通过手工检索三大药物目录,获得可用于缺血性脑卒中的口服中成药,并检索7大常用文献数据库,纳入此类中成药的临床研究,通过可视化方法分析相关临床证据概况。共手工检索到68种口服中成药,纳入1392篇文献,其中核心期刊367篇,涉及35种口服中成药,研究类型包括随机对照试验(RCT)、队列研究、病例系列、个案报告、二次研究、药物不良反应报告、药物经济学评价、药物交互作用、共识或指南、非随机干预研究、横断面研究等,其中RCT数量最多283项(77.1%),其次是二次研究和病例系列研究,各25项(各占6.7%)。在283项RCT中,急性期的临床研究159项,非急性期65项,不明分期59项;共归纳10种干预措施对照类型;20种结局指标类型,其中复合型结局指标及替代结局指标分别使用217次(76.7%)、245次(86.6%),其次是神经功能缺损程度(包含3种测量量表)。未来缺血性脑卒中口服中成药的临床研究需要明确疾病分期、针对中成药干预的优势环节进行设计,且干预措施对照类型应尽量选用公认的阳性对照,在结局指标选择方面应使用临床重要结局指标。

[关键词] 口服中成药; 缺血性脑卒中; 脑梗死; 概况性综述; 证据图

[中图分类号] R242;R2-031;R932;R971 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)20-0154-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20222091 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220601.1356.003.html>

[网络出版日期] 2022-06-02 14:55

Clinical Evidence of Oral Chinese Patent Medicine for Ischemic Stroke: A Scoping Review

TIAN Ziyu^{1,2}, KONG Lingbo^{3,4}, ZHANG Chongyang⁵, PAN Ting⁵, LI Tingting³, LIANG Junjie⁵,
LI Yang³, HONG Yuying⁵, LIU Jingyi⁵, FENG Zhiwei⁵, GAO Ying^{3,4*}, LIAO Xing^{2*}

- (1. *Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China*; 2. *Center for Evidence Based Chinese Medicine, Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China*;
3. *Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China*;
4. *China Institute for Brain Disorders, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 101121, China*;
5. *Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing 100091, China*)

[Abstract] The method of scoping review was used to systematically search and sort out the clinical

[收稿日期] 2021-12-28

[基金项目] 中国中医科学院科技创新工程项目(中医药循证医学)(CI2021A05503);2018首都发展卫生计划重点攻关项目(CFH 2018-1-4191);中国中药协会《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目(SATCM-2015-BZ402-032)

[第一作者] 田紫煜,博士,助理研究员,从事针灸优势病种临床研究与方法学评价研究,E-mail:tianzy@bucm.edu.cn

[通信作者] *高颖,主任医师,教授,博士生导师,从事中医药防治神经系统疾病研究,E-mail:gaoying973@126.com;

*廖星,研究员,教授,博士生导师,从事中医药循证评价和卫生技术评估研究,E-mail:okfrom2008@hotmail.com

research of oral Chinese patent medicines for ischemic stroke, to understand the scope of relevant research and the distribution of evidence. Three medical catalogs were manually searched to obtain the oral Chinese patent medicines used for ischemic stroke, and 7 databases were retrieved to obtain the clinical research including these oral Chinese patent medicines. Then the clinical evidence results were visualized by description combined with chart analysis. A total of 68 oral Chinese patent medicines were retrieved, and 1 392 articles were included, with 367 published in core journals, involving 35 oral Chinese patent medicines. The research types included randomized controlled trials, cohort studies, case series, case reports, secondary studies, adverse drug reaction reports, pharmacoeconomic evaluations, drug interactions, consensus or guidelines, non-randomized intervention studies and cross-sectional studies, of which randomized controlled trials had the largest number (283, 77.1%), followed by secondary studies and case series (25, 6.7% for each). Among the 283 randomized controlled trials, there were 159 clinical studies in the acute phase of ischemic stroke, 65 in the non-acute phase, and 59 in the unclear phase. Ten intervention control types and 20 outcome index types were summarized. Among them, the composite outcome index and surrogate outcome index were used 217 times (76.7%) and 245 times (86.6%), respectively, followed by the degree of neurological impairment (three scales). Future clinical research of oral Chinese patent medicines for ischemic stroke should clarify the stage of the disease, and the research design should specify the advantages of oral Chinese patent medicines intervening in ischemic stroke. Furthermore, publicly-recognized positive controls should be employed, and important clinical outcome indexes should be selected.

[Keywords] oral Chinese patent medicine; ischemic stroke; cerebral infarction; scoping review; evidence mapping

2021年全球疾病负担研究的最新流行病学调查数据显示,2019年全球脑卒中死亡人数6 500万,该病仍是继2017年后全球第二大死亡原因(占总死亡人数的11.6%),其中缺血性脑卒中(IS)在所有事件卒中的占比最高达62.4%^[1-3]。我国是脑卒中全球发病率最高的国家,脑卒中已成为我国居民过早死亡的第一大原因^[4],IS占脑卒中事件的77.8%^[5]。脑卒中因其遗留肢体、言语等障碍影响生存质量,需要广泛的、针对性的治疗和康复训练方可恢复,这给家庭和社会带来很大的经济负担^[6-7]。针对IS,国际公认的有效治疗措施是血管再通等再灌注治疗^[8]。然而,尽管近年来在IS急性期的静脉溶栓、机械取栓等血管再通治疗取得了实质性进展,但急性IS患者就诊延迟、影像学依赖及时间窗限制等原因,造成接受上述治疗措施的受益人群有限,只有少数患者可以从血管再通治疗中受益^[9-10]。在传统中医药领域,虽然缺乏高质量临床研究证据,长久以来中成药在我国一直被广泛用于治疗IS^[11-12],来自北京某三甲中医院的临床稽查300例抽样数据显示,该院IS患者中成药处方率为98.3%,其中有11例患者入院前在家口服安宫牛黄丸,以安宫牛黄丸为代表的常用于脑卒中的口服中成药已成为少数中国家庭的急救备用药物^[13]。同时因为IS需

长期用药,患者也更倾向于选择疗效好且较温和的中成药^[14],口服中成药也是我国中医药治疗IS的常见选择。

《国家基本药物目录》《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》《中华人民共和国药典》(以下分别简称为“基药目录”“医保目录”“药典”)是国内临床中西医可参考的中成药品种目录,但由于这些目录中用于IS的中成药种类繁多,医保目录及基药目录未详细记载药物说明书,因此其临床实用价值大打折扣,且现有的上市中成药很多未纳入基药目录^[15-16]。2021年11月国家卫生健康委出台了《国家基本药物目录管理办法(修订草案)》^[17],草案指出要围绕常见疾病,从临床实践需求出发,结合循证证据及卫生经济学评价,优化调整国家基本药物目录。概况性综述是一种识别和整理研究证据的方法,通常纳入与主题相关的大范围的、多样化的文献,绘制证据类型与特定领域相关研究中的差距,并为未来的研究提供指导,具有推进临床医疗实践及政策发展的潜力^[18-20]。本研究旨在通过概况性评价,系统检索梳理三大药物目录中明确可用于IS的口服中成药的相关临床研究证据,以期为未来临床研究及基药目录的修订提供参考依据和方向。

1 方法

本研究的报告严格按照概况性综述分析报告标准(PRISMA)-ScR的标准^[21]实施。

1.1 口服中成药遴选 以2020年版药典所记载内容及药智网 <https://www.yaozh.com> 说明书为标准, 遴选三大药物目录中明确提及“中风”“脑梗塞”“脑梗死”“脑血栓”“脑栓塞”“腔隙性脑梗死”“缺血性脑卒中”“缺血性中风”的中成药。

1.2 文献检索 系统检索四大中文数据库, 即中国知网, 万方数据知识服务平台, 维普中文科技期刊数据库, SinoMed 中国生物医学文献数据库; 三大英文数据库, 即 PubMed、Cochrane 图书馆、Embase 数据库。检索时间从建库至2021年8月29日, 检索语言不限。

检索词主要包括①1.1项下遴选的口服中成药; ②疾病名称为“中风”“脑梗”“脑梗死”“脑血栓”“脑栓塞”“腔梗”“卒中”“脑缺血”“脑血管病”。英文检索词根据不同数据库的特点, 采用主题词结合自由词的方式进行检索, 中文库知网检索策略见增强出版附加材料。

1.3 文献筛选标准 纳入标准: ①IS患者; ②治疗组干预措施为上述所筛选的中成药, 其使用形式可以为单用, 或联合常规治疗(常规治疗包括抗血小板、降脂药)和(或)其他疗法(包括西医如神经保护剂、康复、针灸及其他口服或注射用中成药); ③对照组干预措施包括常规疗法或常规治疗+其他疗法; ④研究类型包括随机对照试验(RCT)、队列研究、病例对照研究、病例系列研究、横断面研究、个案报告、二次研究(包括共识/指南)、药物经济学评价。

排除标准: ①同时包含IS和出血性脑卒中的文献; ②无法获取全文的文献; ③重复发表的文献; ④研究报告不足1页的文献。

1.4 文献筛选与数据提取 双人根据纳排标准独立完成文献初筛和复筛确定最终纳入的文献, 并对核心期刊的随机对照试验文献再进行独立数据提取(非核心期刊及核心期刊除随机对照试验以外的研究仅进行统计和分类, 不进行资料提取), 一人提取, 另一人核对, 如有分歧, 则通过讨论或第三者决断。提取的内容包括文章作者、发表时间、基金资助、疾病分期、试验组和对照组干预措施类型、用药疗程、结局指标、结论等。

2 结果

2.1 中成药目录筛选 三大药物目录中的药物,

药典和说明书明确提及用于IS的口服中成药68种(不同口服剂型为同一种), 明确提及用于非急性期的口服中成药26种, 可同时用于急性期和非急性期6种, 用于急性期中成药1种即脑脉利颗粒, 未明确提及分期的中成药35种(其中急性期可能性大的中成药6种), 详细结果见增强出版附加材料。

2.2 文献筛选 初步检索7大中、英文数据库, 共检索到文献11 629篇, 机器查重5 050篇, 题目摘要排除4 463篇, 初筛后2 116篇, 全文筛阶段排除文献724篇(中药注射剂421篇, 重复发表文献9篇, 无法获取原文64篇, 同时包含出血和IS 20篇, 目录中成药作为对照组75篇, 动物实验12篇, 试验组多种中成药联合7篇, 研究报告不足1页116篇), 最终纳入文献1 386篇[核心期刊或《科学引文索引》(SCI)共367篇, 非核心期刊952篇, 学位论文47篇, 会议论文26篇; 核心期刊分类参照2021年中国科技核心期刊目录及2021年北大中文核心期刊目录并手动检索期刊网站进行判定], 文献筛选的流程见图1。

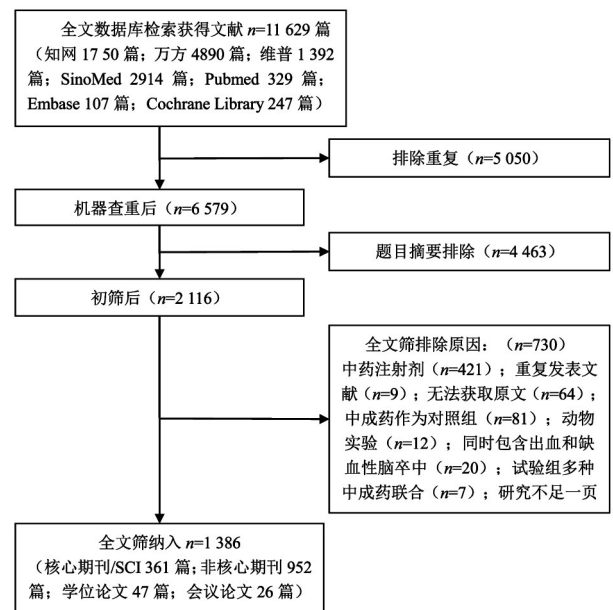


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Process of literature screening

2.3 临床研究类型 纳入的367篇核心期刊/SCI文献中, 包含急性期RCT 159篇, 非急性期RCT 65篇, 不明分期RCT 59篇, RCT方案3篇, 队列研究5篇, 病例系列25篇, 个案报告4篇, 二次研究25篇, 药物不良反应6篇; 药物经济学评价5篇, 药物交互作用1篇, 共识或指南3篇, 非随机干预研究3篇, 横断面研究1篇, 一级预防3篇。

2.4 试验组干预措施和对照组干预措施研究类型
283篇RCT研究中,共有33种中成药为非核心期刊发表的,其余35种中成药核心期刊发表的,RCT

临床研究数目为1~60不等,干预措施共归纳为10类。见表1(核心期刊IS 35种口服中成药RCT干预措施对照类型气泡图详见增强出版附件内容)。

表1 口服中成药RCT试验组和对照组干预措施类型

Table 1 Types of intervention measures between trial group and the control group in RCT of oral patent traditional Chinese medicine(TCM)

编号	对照类型	中成药种类	出现次数/次		
			非急性期	急性期	不明分期
1	“中成药+常规治疗+其他疗法”与“常规治疗+其他疗法”	32	50	152	49
2	“常规疗法+中成药”与“常规疗法+西药”	6	3	4	8
3	“中成药+康复”与“康复”	5	6	-	1
4	“中成药+针灸+康复”与“康复”	1	1	-	-
5	“中成药”与“西药/常规疗法”	3	2	1	-
6	“中成药+西药+康复”与“西药+康复”	1	1	-	-
7	“常规疗法+针刺+中成药”与“常规疗法+针刺”与“常规疗法”	2	1	1	-
8	“中成药+常规疗法”与“中成药”与“常规疗法”	1	1	-	-
9	“常规疗法+中成药+康复”与“常规疗法+中成药”与“常规疗法”	1	-	-	1
10	“中成药+常规疗法”与“西药+常规疗法”与“常规疗法”	1	-	1	-

注:其他包括口服或注射用西药(如神经保护剂)、其他口服或注射用中成药、针灸、推拿及康复治疗

2.5 结局指标 283篇RCT研究中,共有20种结局指标,出现频次最高的为替代结局指标,245项研究(86.6%)中都使用了替代结局指标包括血流变指标、生化实验室指标及影像学指标等,其次为复合结局指标,217项研究(76.7%)中都使用了复合结局指标,主要复合结局指标为有效率或总有效率(不同研究对有效率的定义不尽相同,最主要的神功能改善),排名第三的为美国国立卫生院神经功能评分(NIHSS),共72项研究(25.4%)使用NIHSS量表来评价患者神经功能缺损程度,除NIHSS量表外,还有39项研究(13.8%)使用中国卒中量表(CSS)评价神经功能缺损程度,7项研究(2.5%)使用欧洲卒中量表(ESS)评价神经功能缺损程度。各类结局指标分布及所占百分比具体见表2。

2.6 其他

2.6.1 中医特色干预环节 3篇文献^[22-24],中成药用于IS一级预防的文献均提示,脑安胶囊能有效改善脑血管功能,降低IS的发病率,研究的样本量为320~4 415例受试者。

2.6.2 基金资助及利益冲突声明 283项RCT临床试验中,仅69项研究报告了基金资助,没有研究报告或关注利益冲突声明。

2.6.3 不良反应 有6篇核心期刊文献^[25-30],对安脑片、华佗再造丸、中风回春片、复方地龙胶囊、血栓心脉宁片的不良反应进行报道,出现的不良反应

表2 35种口服中成药临床研究结局指标分布

Table 2 Clinical outcome distribution of 35 oral patent TCM

结局指标	中成药种类/种	频次/次(%)
中医证候积分	12	16(5.7)
运动功能Fugl-Meyer评定量表	8	9(3.2)
语言功能	1	1(0.4)
复合结局指标	29	217(76.7)
替代结局指标	32	245(86.6)
死亡率	4	4(1.4)
躯体功能	1	1(0.4)
痉挛	1	1(0.4)
肌张力	2	2(0.7)
梗死面积	1	1(0.4)
复发率	7	7(2.5)
生活质量(QOL)量表	4	4(1.4)
NIHSS	21	72(25.4)
改良Rankin评分(mRS)	7	11(3.9)
简易智能状态检查量表(MMSE)	7	11(3.9)
格拉斯哥昏迷评分(GCS)	2	5(1.8)
ESS	6	7(2.5)
CSS	24	39(13.8)
Barthel指数(BI)	15	20(7.1)
日常生活能力(ADL)	15	43(15.2)

与药品说明书中的不良反应症状相同。283项RCT研究中,提及不良反应的研究75项。

2.6.4 药物经济学评价 有4篇文献^[31-34],分别对脑得生片、灯盏生脉胶囊、脑心通胶囊、血栓通胶囊进行成本效果分析,研究结果均提示在疗效相当或者联合用药效果更优的情况下,联合使用中成药是更具有经济学优势的方案。

2.6.5 药物交互作用 仅有1项研究^[35]关注了中成药与氯吡格雷之间的交互作用,经文献回顾发现药理学研究表明,与氯吡格雷单用相比,三七总皂苷F₁、贯叶连翘、麝香保心丸、脑心通胶囊能提高抗血小板活性,而丹参能降低血小板抑制。在不良反应方面,当归可增强氯吡格雷对出血时间的不良反应。随着人们对氯吡格雷与中药之间潜在的药物-草药相互作用的认识和理解的加深,氯吡格雷与中药的结合可能产生更好的治疗效果。

3 讨论

当前核心期刊发表的口服中成药(三大药物目录)治疗IS的临床研究中,各类口服中成药的临床研究数量参差不齐,且大部分以辅助治疗为主,中成药在疾病分期使用方面存在超说明书使用情况,临床研究类型以RCT为主,而这些药物随机对照试验临床研究对利益冲突声明关注度不够,结局指标的选择也以复合结局指标和替代结局指标为主,硬终点结局指标占比较少。一项针对国家基本药物目录主要问题的焦点组访谈结果提示,基药目录中所包含的部分药品临床实用性不强,且常用的慢性病治疗药物却没有包含在基药目录中^[36],本研究遴选的三大药物目录中成药中,基药目录共包含15种,占三大药物目录缺血性卒中中成药的22.1%,纳入的核心期刊文献中,有33种中成药无核心期刊文献,其中3种收录在基药目录中,占基药目录IS口服中药的20%,4种口服中成药在核心期刊发表的RCT研究超过8项而未收录在基药目录中。本研究对三大药物目录中明确提及用于IS的口服中药进行系统的检索和归纳,仍然存在一些局限性,检索策略为IS相关疾病主题词合并口服中成药药名进行检索,英文文献中因为对药品名称的命名和写法并不规范和统一,可能会漏检一部分相关英文文献。本研究将重点放在目录中成药的相关临床研究,但由于三大药物目录中中成药的说明书缺失或是适应证等相关信息不完整,并未对所有可用于IS的中成药现有临床证据进行整理和归纳,未来基药目录的修订仍需参考更大范围内IS口服中成药的临床证据,而未来的临床研究,尤其是大样本的随机对照试验,也应将卫生经济学评价纳入到研究

方案设计中。

纳入的核心期刊发表的目录中成药的文献中,在结局指标方面,复合结局指标和替代结局指标及神经功能缺损是最常使用的3种结局指标类型,复合结局指标主要包括有效率、治愈率及总有效率等,纳入核心期刊的文献这3类复合结局主要指神经功能缺损程度的改善,且多数使用CSS量表来测量,复合结局指标来评价神经功能改善,可能会夸大其临床疗效并产生统计学上的I型错误^[37-39]。而用于评估神经功能缺损的3种量表中,NIHSS是最广泛使用的神经功能评价量表^[40],具有良好的有效性和可靠性,ESS具有较高的结构有效性,但需要在临床试验中进一步验证^[41]。CSS一般用于国内的临床试验,其有效性和可靠性也需要进一步验证。神经功能缺损通常只能部分分析脑卒中患者的健康状况,需联合使用mRS来衡量急性缺血性卒中患者的临床的恢复状况^[42-43],但纳入的核心期刊RCT研究中,仅少数研究同时使用了这2种量表来测量结局。未来,研究人员都应考虑使用公认的且有效的NIHSS量表来测量神经功能缺损程度,并结合死亡率或mRS来评估治疗IS的干预措施效果^[44]。虽然也有研究使用中医证候积分等来评估中医药治疗IS的临床疗效,但中医疗效评价量表尚无统一标准,在有效性试验的核心疗效指标网站(COMET)上已注册了针对中医药治疗IS的核心结局指标集的研究,其研究结果可以为将来中医药治疗IS核心结局指标的选择提供参考^[43]。

此外,临床中针对IS的治疗涉及环节众多,如何优化治疗方案,体现中成药的特色,充分发挥中西医结合的优势,值得我们思考,药物间的交互作用也是未来临床和基础研究值得关注的热点和难点。

4 利益冲突声明

本文中根据三大药物目录筛选的中成药完全依据2020版药典及药智网的药品说明书进行筛选,且本研究受到首都卫生发展计划重点项目基金资助,未受到任何药厂和企业的资助,本研究及作者均不存在潜在利益冲突。

[参考文献]

- [1] GBD 2019 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.
- [2] GBD 2019 ADOLESCENT MORTALITY COLLABORATORS. Global, regional, and national mortality among young people aged 10-24 years, 1950-2019; A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. Lancet, 2021, 398(10311): 1593-1618.
- [3] GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2018, 392(10159): 1859-1922.
- [4] ZHOU M, WANG H, ZENG X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990—2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [5] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: Results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults [J]. Circulation, 2017, 135(8): 759-771.
- [6] RAJSIC S, GOTHE H, BORBA H H, et al. Economic burden of stroke: A systematic review on post-stroke care [J]. Eur J Health Econ, 2019, 20(1): 107-134.
- [7] BENJAMIN E J, MUNTNER P, ALONSO A, et al. Heart disease and stroke statistics-2019 update: A report from the American Heart Association [J]. Circulation, 2019, 139(10): e56-e528.
- [8] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2019, 50(12): e344-e418.
- [9] DEMAERSCHALK B M, KLEINDORFER D O, ADEOYE O M, et al. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2016, 47(2): 581-641.
- [10] LIU L, WANG D, WONG K S, et al. Stroke and stroke care in China: Huge burden, significant workload, and a national priority [J]. Stroke, 2011, 42(12): 3651-3654.
- [11] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 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.
- [12] WU S, WU B, LIU M, et al. Stroke in China: Advances and challenges in epidemiology, prevention, and management [J]. Lancet Neurol, 2019, 18(4): 394-405.
- [13] 田紫煜. 醒脑静早期干预急性中风循证评价及对患者预后影响的混合方法研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [14] 高维, 王建伟, 郭蓉娟. 《中国缺血性中风中成药合理使用指导规范》解读 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 581-584.
- [15] 付智慧, 施亚敏, 张晓川, 等. 2018年版《国家基本药物目录》收录的中成药品种存在的问题分析 [J]. 中国药事, 2021, 35(8): 892-898.
- [16] 李春晓, 孙静雅, 凌霄, 等. 《国家基本药物目录》中的中成药说明书项目若干问题探讨 [J]. 中国药房, 2021, 32(13): 1616-1622.
- [17] 国家卫生健康委药政司. 《国家基本药物目录管理办法(修订草案)》[EB/OL]. (2021-11-15)[2021-12-28]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/202111/068c31b85cb7486b9f77057b3e358aae.shtml>.
- [18] 高亚, 葛龙, 李伦, 等. Scoping Review 撰写方法简介 [J]. 中国药物评价, 2018, 35(5): 321-324.
- [19] DAUDT H M, VAN MOSSEL C, SCOTT S J. Enhancing the scoping study methodology: A large, inter-professional team's experience with Arksey and O'Malley's framework [J]. BMC Med Res Methodol, 2013, 13: 48.
- [20] DAVIS K, DREY N, GOULD D. What are scoping studies? A review of the nursing literature [J]. Int J Nurs Stud, 2009, 46(10): 1386-1400.
- [21] TRICCO A C, LILLIE E, ZARIN W, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation [J]. Ann Intern Med, 2018, 169(7): 467-473.
- [22] 黄昭穗, 黄胜立, 梁萌, 等. 脑安胶囊对320例卒中高危患者的干预效果 [J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 6(1): 19-23.
- [23] 黄胜立, 黄昭穗, 刘开渊, 等. 脑安胶囊防治缺血性脑卒中疗效观察 [J]. 实用医学杂志, 2008, 24(14): 2490-2492.
- [24] 郭吉平, 洪震, 汪昕, 等. 脑安胶囊与阿司匹林预防卒中的随机对照试验 [J]. 中国脑血管病杂志, 2007, 4(7): 289-293.
- [25] 贾春伶, 赵奎君, 王秀娟, 等. 546例患者安脑片临床应用合理性分析 [J]. 中国医院用药评价与分析,

- 2021, 21(3):338-342.
- [26] 张记旭. 服华佗再造丸导致伤阴的案例报道[J]. 中国中药杂志, 1991, 16(5):55.
- [27] 傅文录. 服中风回春片引起眩晕10例[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(9):569.
- [28] 唐嫚, 陈新彤. 复方地龙胶囊致新的不良反应1例[J]. 中国药物警戒, 2019, 16(11):699-700.
- [29] 郭景仙, 陈菲, 庄伟, 等. 含毒性成分中成药安脑丸的合理应用[J]. 中成药, 2014, 36(8):1790-1792.
- [30] 苏玲, 蒙斯艳, 梁园, 等. 血栓心脉宁致皮疹一例[J]. 药学服务与研究, 2016, 16(3), 242-244
- [31] 王玉和, 余昌胤, 张骏, 等. 奥扎格雷-脑得生序贯治疗急性脑梗死的前瞻性药物经济学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(2):137-139.
- [32] 李薇, 朱晓晨, 朱贺, 等. 灯盏生脉胶囊用于缺血性脑卒中二级预防的成本效用分析[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(5):474-480.
- [33] 王英, 张昱, 王小艺, 等. 基于Meta分析的脑心通胶囊药物经济学分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(11):1379-1385.
- [34] 段冬梅, 魏民. 脑梗塞恢复期三种治疗方案的成本-效果分析[J]. 中国药业, 2004, 13(6):54-55.
- [35] HU Y, WANG J. Interactions between clopidogrel and traditional Chinese medicine [J]. J Thromb Thrombolysis, 2019, 48(3):491-499.
- [36] 李颖, 常文虎. 基于焦点组访谈法对北京市实施国家基本药物制度主要问题的调查分析[J]. 中国药房, 2013, 24(44):4142-4144.
- [37] 张英英, 申晨, 张颖, 等. 以"总有效率"作为中医药疗效评价指标存在的误区[J]. 中国药物评价, 2020, 37(5):337-340.
- [38] MCCOY C E. Understanding the use of composite endpoints in Clinical trials [J]. West J Emerg Med, 2018, 19(4):631-634.
- [39] YAN Y, LIANG N, LIANG S, et al. Evaluation of outcomes reported in randomized controlled trials for herbal remedies for adults with chronic hepatitis C [J]. J Tradit Chin Med Sci, 2019, 6(2):115-121.
- [40] 赵佳源, 王小玲, 王小芳, 等. 疏通注射液治疗进展性卒中有效性的Meta分析及GRADE证据质量评价[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(3):807-818.
- [41] HERNDON R M. Handbook of neurologic rating scales [M]. 2nd edition. New York: Demos Medical Publishing, 2006.
- [42] POWERS W J. Acute Ischemic Stroke [J]. NEJM, 2020, 383(3):252-260.
- [43] BRODERICK J P, ADEOYE O, ELM J. Evolution of the modified Rankin scale and its use in future stroke trials [J]. Stroke, 2017, 48(7):2007-2012.
- [44] TIAN Z Y, FENG L D, XIE Y, et al. Chinese herbal medicine Xingnaojing injection for acute ischemic stroke: An overview of systematic reviews and Meta-analyses [J]. Front Pharmacol, 2021, 12:659408.
- [责任编辑 王鑫]