

· 数据挖掘 ·

奥扎格雷钠联合灯盏细辛制剂治疗脑梗死疗效的系统评价

曾超, 郑芳, 汤坚, 谭才宏*, 汪华君
(江苏大学附属医院, 江苏镇江 212001)

[摘要] **目的:**系统评价奥扎格雷钠联合灯盏细辛制剂治疗脑梗死的疗效和安全性。**方法:**计算机检索 PubMed, EMBase, Cochrane Library, 西文生物医学期刊文献数据库, 中国期刊全文数据库, 维普数据库, 万方数据库, 收集奥扎格雷钠联合灯盏细辛制剂治疗脑梗死的临床随机对照实验(RCT)。对纳入的研究进行方法学质量评价, 并采用 Rev Man 5.3.4 统计软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 22 项 RCT, 合计 2 198 例患者。Meta 分析结果显示, 奥扎格雷钠联合灯盏细辛制剂能够显著提高患者的总有效率[OR = 3.76, 95% CI(2.84, 4.97), $P < 0.000 01$]、显效率[OR = 2.07, 95% CI(1.71, 2.49), $P < 0.000 01$]及改善神经功能缺损评分[MD = -5.08, 95% CI(-5.73, -3.53), $P < 0.000 01$], 差异均有统计学意义。**结论:**奥扎格雷钠联合灯盏细辛制剂治疗脑梗死疗效显著, 未见明显不良反应, 但受纳入文献质量限制, 其疗效有待于高质量的随机对照实验进一步证实。

[关键词] 奥扎格雷钠; 灯盏细辛; 灯盏花素; 灯盏花素注射液; 脑梗死; Meta 分析

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)16-0201-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015160201

Sodium Ozagrel Combined with Dengzhan Xixin Preparations in Treatment of Cerebral Infarction

ZENG Chao, ZHENG Fang, TANG Jian, TAN Cai-hong*, WANG Hua-jun (The Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212001, China)

[Abstract] **Objective:** To systematically evaluate the efficacy and safety of sodium ozagrel combined with Dengzhan Xixin preparations in treating cerebral infarction (CI). **Method:** Randomized controlled trails (RCT) about sodium ozagrel combined with Dengzhan Xixin preparations in the treatment of CI were collected by retrieving from PubMed, EMBase, Cochrane Library, FMJS, CNKI, VIP and Wanfang database. The methodological quality of the included studies was evaluated, and a Meta-analysis was made for them by Rev Man 5.3.4 statistical software. **Result:** A total of 22 RCT were included, involving 2 198 patients. The results of Meta-analysis showed that sodium ozagrel combined with Dengzhan Xixin preparations could significantly improve the total effective rate [OR = 3.76, 95% CI (2.84, 4.97), $P < 0.000 01$], obvious effective rate [OR = 2.07, 95% CI (1.71, 2.49), $P < 0.000 01$] and neurological deficit scores [MD = -5.08, 95% CI (-5.73, -3.53), $P < 0.000 01$], with statistical significance in their differences. **Conclusion:** Sodium ozagrel combined with Dengzhan Xixin preparations is efficient in the treatment of CI, with no significant adverse reaction. However, restricted by the low methodological quality of the trials enrolled in the study, its efficacy shall be further confirmed by a high-quality RCT.

[Key words] sodium ozagrel; Dengzhan Xixin; breviscapine; breviscapine injection; cerebral infarction; Meta-analysis

脑梗死(cerebral infarction, CI)是指脑供应血管由于各种原因引起相应血管的狭窄、闭塞或栓塞,并由此产生血管供应区脑功能损坏和神经症状的一系列临床综合征^[1]。通常脑梗死发病急,表现严重,致死率和致残率均较高,是临床常见病。治疗目标是恢复脑血管循环,救治缺血半暗区,减

轻继发性神经损伤,改善神经功能缺损程度。因此,抗血小板活性已成为治疗脑梗死的基本方法之一。若在抗血小板活性的基础上加用活血化瘀中药则可能疗效更佳。

灯盏细辛又名灯盏花,是菊科植物短葶苈蓬的干燥全草,主要有效成分为灯盏花素,主要制剂产品有灯盏细辛注

[收稿日期] 20141124(001)

[第一作者] 曾超, 硕士, 药师, 从事临床药学和循证医学研究, Tel:0511-85087879, E-mail:chao212@126.com

[通讯作者] * 谭才宏, 博士, 主任药师, 从事肿瘤药理、临床药学和循证医学研究, Tel:0511-85021697, E-mail:TCH324514@163.com

射液、灯盏花素注射液和注射用灯盏花素。主要药理作用包括舒张血管,改善微循环,提高心脑供血;抑制血小板及红细胞聚集,促进纤溶活性;调节血脂,降低血液黏稠度,改善血液流变性等^[2]。临床已广泛应用于中风后遗症,冠心病,心绞痛等心脑血管疾病。奥扎格雷钠具有抑制血小板聚集和扩张血管的作用,并能改善脑缺血时能量代谢异常及脑缺血急性期的循环障碍,且对脑梗死有预防作用。该药与中药、西药联合应用的循证评价不断增多,如与疏血通注射液^[3]、依达拉奉^[4]联用等,但与灯盏细辛制剂联合用药的循证证据还未见报道。且近年来两药联合治疗脑梗死的报道不断增多,但缺乏有力的循证医学证据支持,本研究旨在填补这方面的循证评价空白,采用 Meta 分析的方法,在样本量相对较大的前提下评价两药联合治疗脑梗死的临床疗效及安全性,为临床治疗方案的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 材料 计算机检索 1995—2014 年国内外公开发表的有关奥扎格雷钠联合灯盏细辛制剂治疗脑梗死的临床随机对照实验,并手工检索其他的相关文献,依据纳入标准选取 RCT。

1.2 检索策略 根据制定的检索式在上述数据库中进行检索,浏览摘要进行初步筛选后下载原文。中文检索式:奥扎格雷钠 AND (灯盏细辛 OR 灯盏花素 OR 灯盏花素注射液) AND (急性脑梗死 OR 脑梗死 OR 脑梗塞);英文检索式:Sodium ozagrel AND (Breviscapine OR Dengzhanxixin) AND (cerebral infarction OR acute cerebral infarction OR ischemic stroke OR CI OR ACI)。阅读全文后进一步筛选并进行方法学质量评价,摘录数据做 Meta 分析,同时结合文献的参考文献查漏补缺。

1.3 研究的纳入标准 纳入研究的对象符合①随机对照试验;②诊断符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的《各类脑血管病诊断要点》^[5],并经头颅 CT 或 MRI 证实;③治疗组的主要干预措施为奥扎格雷钠联合灯盏细辛制剂,且疗程 ≥ 14 d,基础治疗方法(如降压、降糖、降血脂及神经保护等)与对照组相似;④患者年龄、性别不限,基本信息无统计学差异,各组间均衡性较好,有可比性;⑤预期获得的结果包括总有效率、显效率、神经功能缺损评分改善、血液流变学变化中的一项或几项。

1.4 研究的排除标准 ①单纯描述性研究、个案报道、综述、试验数据不明确及明显错误者;②研究对象为动物或组织细胞;③脑出血患者、心肌梗死患者、肿瘤患者、自身免疫性疾病患者、合并感染性疾病患者(如肺炎、严重上呼吸道感染等)、有严重的肝肾功能损害者及其他严重器质性疾病或并发症患者。

1.5 临床疗效评定标准 临床疗效的评定主要依据全国第四届脑血管病学术会议所制定的标准,等级划分为基本痊愈、显著进步、进步、无变化、恶化及死亡^[6]。提取临床疗效评价相关数据,将基本痊愈、显著进步、进步合并为有效;将基本痊愈、显著进步合并为显效;而将无变化、恶化和死亡合并为无效。总有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步) ÷ 治疗总人数 × 100%,显效率 = (基本痊愈 + 显著进步) ÷ 治疗

总人数 × 100%。对神经功能缺损程度评价,则提取神经功能缺损评分计量数据进行分析。

1.6 结局指标 ①总有效率;②显效率;③神经功能缺损评分;④血液流变学指标;⑤日常生活活动能力评分;⑥治愈率;⑦实验室血生化检查指标;⑧血压及心率;⑨血浆溶血磷脂酸水平。

1.7 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的 Rev Man 5.3.4 软件进行 Meta 分析。连续变量的统计采用均数差 (Mean difference, MD),而二分类变量的统计采用比值比 (OR),两者均以其 95% 可信区间 (CI) 表示。纳入研究间的异质性采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.1$,用 I^2 评估异质性大小,若各研究间无统计学异质性 ($P > 0.1$ 或 $I^2 < 50\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析;当 $P \leq 0.1$ 或 $I^2 \geq 50\%$,则查找原因,去除对结果影响较大的研究后采用随机效应模型分析,若找不出原因则进行描述性分析。假设检验采用 μ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。根据倒漏斗图左右是否对称分析可能存在的发表偏倚,若对称表示无发表偏倚。

1.8 质量评价方法 所选文献由两名评价员独立进行质量评价,参考 Cochrane 系统评价手册和 Juni P 等^[7]关于 RCT 的质量评价标准,包括基线是否相似;随机分配方法是否正确;是否采用盲法;是否分配隐藏;失访或退出及失访或退出后是否进行意向性治疗分析 (ITT)。所有的质量标准均满足者,评为 A 级;如果其中任何一条或多条标准仅部分满足或不清楚,则评为 B 级;如果其中任何一条或多条完全不足,则评为 C 级。最后交叉核对,有分歧则通过讨论或征求第三方意见解决。

2 结果

2.1 纳入研究资料情况与方法学质量评价 按照检索策略检索得到 158 篇文献,阅读摘要后经初步筛选得到 32 篇文献,进一步阅读全文,共纳入 22 项随机对照实验,合计 2 198 例患者(其中对照组 1 075 例,实验组 1 123 例)。给药方式均是将药物溶于 250 ~ 500 mL 生理盐水或葡萄糖注射液中静脉滴注。见图 1。

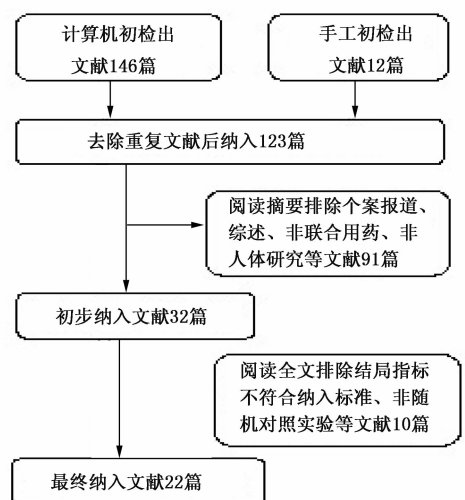


图1 纳入研究筛选流程

Fig. 1 Creening process of included studies

本研究所纳入的 22 项 RCT 在治疗前各组间患者的基线资料(如病灶分布、年龄、性别及神经功能缺损程度等)基本相似,无显著差异,具有可比性。其中 2 项 RCT 分别采用了

信封卡片法^[8]和系统抽样法^[9]的随机方法;所有的 RCT 均未提及隐藏分组、盲法及失访情况,也未进行 ITT 分析,均评为 C 级。纳入研究资料的基本信息及质量评估结果详见表 1。

表 1 纳入研究的基本信息及质量评价

Table 1 Basic information and quality evaluation of included studies

纳入研究	组别	例数	男/女 /例	年龄 /岁	干预措施	疗程/d	结局指标
郭新生 ^[10] 2011	实验	30	19/11	67.2 ± 3.1	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 灯盏花素注射液 50 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②
	对照	30	18/12	66.7 ± 2.9	基础治疗	14	
孔凡常 ^[11] 2011	实验	23	12/11	63.1 ± 12.4	奥扎格雷钠 80 mg, <i>bid</i> + 灯盏花素注射液 40 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②③
	对照	23	12/11	61.2 ± 13.5	低分子右旋糖酐 + 维脑路通注射液 + 基础治疗	14	
宗士刚 ^[12] 2011	实验	38	26/12	59 ± 6	奥扎格雷钠 80 mg, <i>bid</i> + 灯盏花素注射液 20 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②③④
	对照	38	26/12	58 ± 7	复方丹参注射液 20 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	14	
邓子宁 ^[13] 2010	实验	50	-	-	奥扎格雷钠 160 mg, <i>qd</i> + 注射用灯盏花素 30 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②③
	对照	50	-	-	血塞通冻干粉针 400 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	
张宁 ^[14] 2014	实验	43	23/20	55.2	奥扎格雷钠 80 mg, <i>bid</i> + 注射用灯盏花素 50 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①③⑤
	对照	43	22/21	54.9	基础治疗	14	
孙连先 ^[15] 2011	实验	30	17/13	63 ± 9	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 灯盏花素 50 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②⑦⑧
	对照	30	17/13	63 ± 8	灯盏花素 50 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	
刘卫华 ^[16] 2005	实验	102	66/36	61	奥扎格雷钠 80 mg, <i>bid</i> + 灯盏花素注射液 20 ~ 40 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②
	对照	102	64/38	58.5	复方丹参注射液 40 mL, <i>bid</i> + 基础治疗	14	
吴玉敏 ^[17] 2010	实验	44	23/21	55.3	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 灯盏花素注射液 50 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②③
	对照	44	22/22	54.9	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	
赵凤霞 ^[18] 2009	实验	35	23/12	54.5	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 灯盏细心 50 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②
	对照	30	20/10	61.5	灯盏细心 50 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	
李宝新 ^[19] 2010	实验	26	30/22	63.5	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 灯盏细心 10 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②
	对照	26			灯盏细心 10 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	14	
牛俊平 ^[20] 2013	实验	39	19/20	58.7	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 灯盏细心 50 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②
	对照	39	20/19	57.5	灯盏细心 50 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	
陈彩虹 ^[8] 2014	实验	158	194/122	56.7 ± 6.8	奥扎格雷钠 100 mg, <i>qd</i> + 灯盏细心注射液 40 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	28	①②③⑥
	对照	158			奥扎格雷钠 100 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	28	
赵瑞东 ^[9] 2009	实验	53	-	-	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 灯盏细心注射液 30 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②③
	对照	52	-	-	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	
周治平 ^[21] 2005	实验	36	22/14	37.5	奥扎格雷钠 160 mg, <i>qd</i> + 灯盏细心注射液 30 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	15	①②③④
	对照	36	20/16	37.1	丹参注射液 20 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	15	
刘璐 ^[22] 2013	实验	120	66/54	60.6 ± 9.0	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 灯盏细心注射液 40 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②③
	对照	108	63/45	61.6 ± 9.3	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	
王勇 ^[23] 2011	实验	32	19/13	52	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 灯盏细心注射液 40 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②
	对照	32	22/10	56	灯盏细心注射液 40 mg, <i>qd</i> + 胞二磷胆碱针 0.75 g, <i>qd</i> + 基础治疗	14	
王建光 ^[24] 2013	实验	60	36/24	63.7 ± 5.7	奥扎格雷钠 80 mg, <i>bid</i> + 灯盏花素注射液 15 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	28	①②
	对照	60	34/26	63.2 ± 4.8	奥扎格雷钠 80 mg, <i>bid</i> + 基础治疗	28	
王志军 ^[25] 2011	实验	40	26/13	62.8 ± 5.5	奥扎格雷钠 80 mg, <i>bid</i> + 灯盏花素注射液 15 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	28	①②③
	对照	40	26/14		奥扎格雷钠 80 mg, <i>bid</i> + 基础治疗	28	
祁永康 ^[26] 2010	实验	28	18/10	52 ~ 76	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 灯盏花素注射液 40 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②
	对照	22	15/7	52 ~ 79	灯盏花素注射液 40 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	14	
袁培铎 ^[27] 2014	实验	42	24/18	63.4 ± 5.5	奥扎格雷钠 80 mg, <i>qd</i> + 灯盏花素注射液 10 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②③⑨
	对照	42	23/19	62.5 ± 6.6	基础治疗	14	
许雷 ^[28] 2009	实验	30	17/13	56 ~ 75	奥扎格雷钠 80 mg, <i>bid</i> + 灯盏花素注射液 50 mg, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②
	对照	30	18/12	60 ~ 72	丹参注射液 20 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	14	
张和义 ^[29] 2011	实验	64	43/21	71 ± 11	奥扎格雷钠 80 mg, <i>bid</i> + 灯盏花素注射液 30 mL, <i>qd</i> + 基础治疗	14	①②③
	对照	57	38/19	69 ± 12	奥扎格雷钠 80 mg, <i>bid</i> + 基础治疗	14	

注:①总有效率;②显效率;③神经功能缺失评分;④血液流变学指标;⑤日常生活活动能力评分;⑥治愈率;⑦实验室血生化检查指标;⑧血压及心率;⑨血浆溶血磷脂酸水平;质量等级均为“C 级”。

2.2 有效性分析结果

2.2.1 总有效率 纳入的 22 项 RCT 均报道了奥扎格雷钠联合灯盏细辛制剂治疗脑梗死的总有效率,各 RCT 间无统计学异质性 ($P = 0.99, I^2 = 0\%$),运用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示奥扎格雷钠联合灯盏细辛制剂能够显著提高患者的总有效率 [OR = 3.76, 95% CI (2.84, 4.97)],

$P < 0.000 01$], 差异有统计学意义。根据对照组干预措施的不同,将研究进一步分为基础治疗组、奥扎格雷钠单药组、灯盏细辛制剂单药组、丹参注射液单药组及其他药物组 5 个亚组进行分析。结果显示各亚组内均无统计学异质性,采用固定效应模型分析得到各亚组内两组患者间的差异比较均具有统计学意义。见图 2。

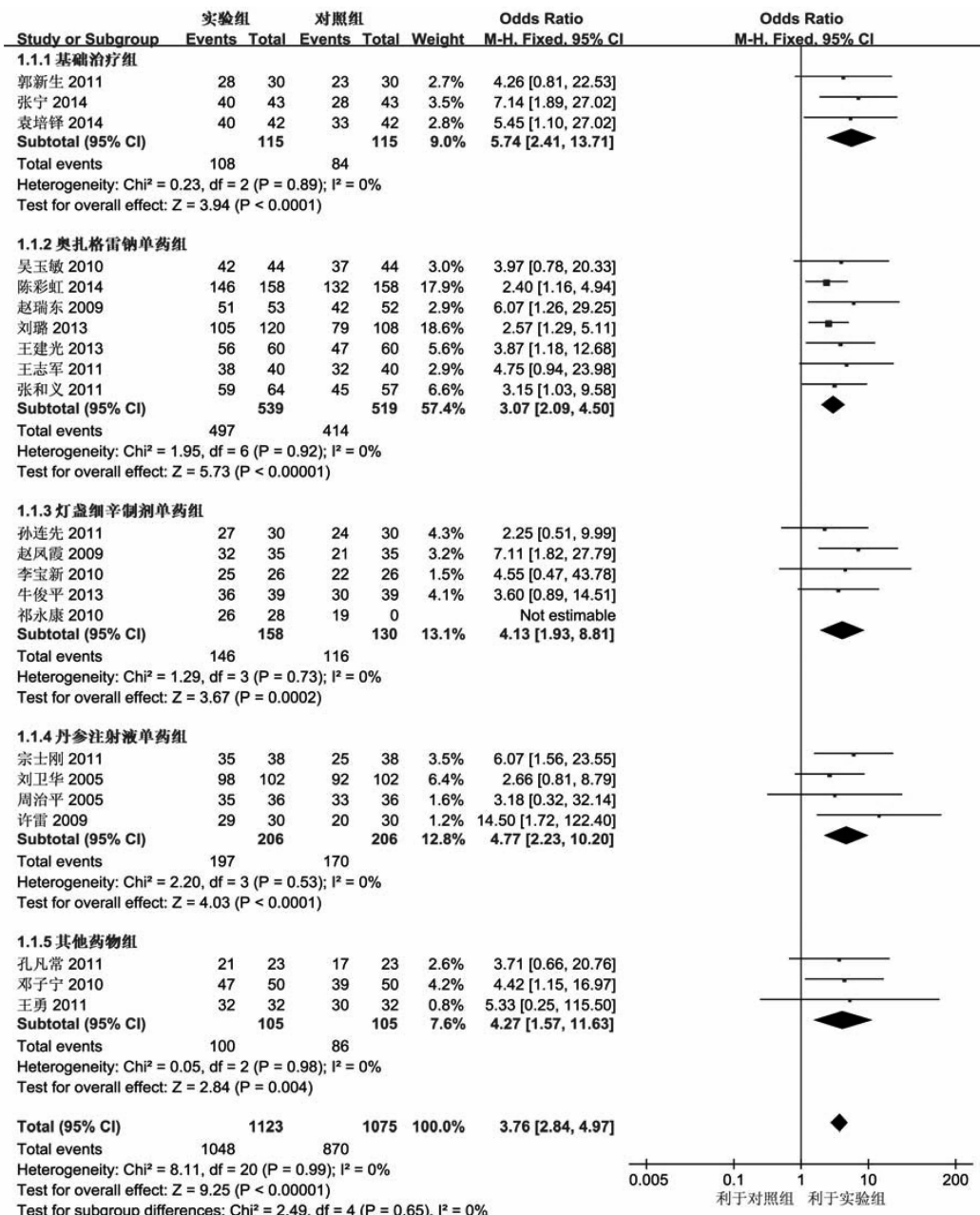


图 2 两组患者总有效率的 Meta 分析

Fig. 2 Meta-analysis on total effective rate between two groups

2.2.2 显效率 纳入的 20 项研究报道了奥扎格雷钠联合灯盏细辛制剂治疗脑梗死的显效率,各研究间无统计学异质性 ($P = 0.77, I^2 = 0\%$),采用固定效应模型进行系统评价。结果显示奥扎格雷钠联合灯盏细辛制剂组较之对照组更能提高患者的显效率 [OR = 2.07, 95% CI (1.71, 2.49)], $P < 0.000 01$], 差异有统计学意义。进一步分为基础治疗组、奥

扎格雷钠单药组、灯盏细辛制剂单药组、丹参注射液单药组及其他药物组 5 个亚组进行 Meta 分析。结果显示各亚组内均无统计学异质性,采用固定效应模型进行分析,结果除基础治疗组的差异比较无统计学意义外,其他各亚组患者的差异比较均具有统计学意义。见图 3。

2.2.3 神经功能缺损程度评分 8 项 RCT 比较了治疗前后

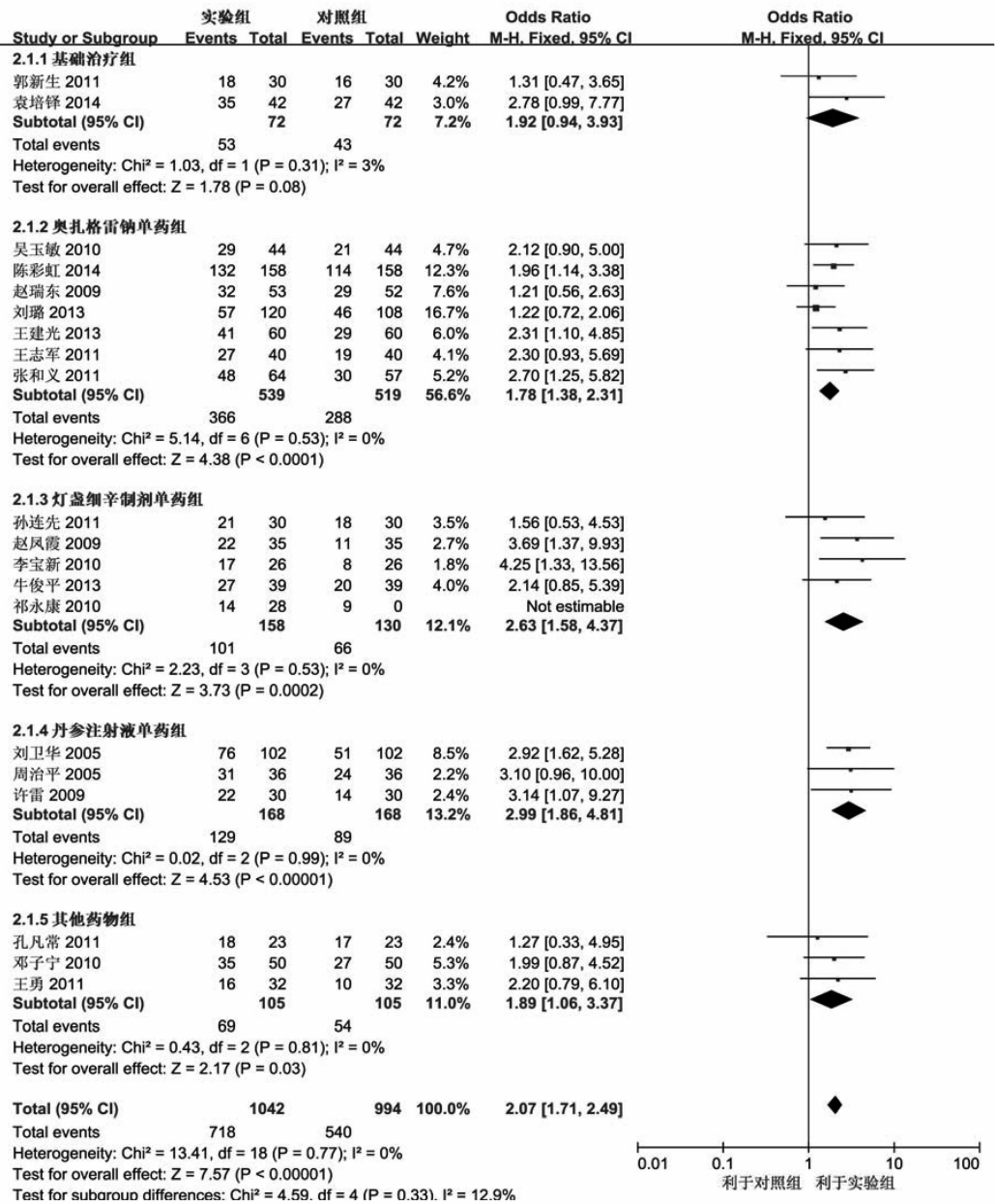


图 3 两组患者显效率的 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis on obvious effective rate between two groups

神经功能缺损评分的计量数据。摘录数据并作 Meta 分析, 各研究间无统计学异质性 ($P = 0.75, I^2 = 0\%$), 运用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示奥扎格雷钠和灯盏细辛制剂的联合应用对患者神经功能缺损评分的改善优于对照组 [$MD = -5.08, 95\% CI (-5.73, -3.53), P < 0.0001$]。进一步分为奥扎格雷钠单药组和其他药物组 2 个亚组进行分析。结果各亚组研究间无统计学异质性, 固定效应模型分析结果显示各亚组内两组患者间的差异比较具有统计学意义。见图 4。

2.3 安全性 6 项 RCT^[8, 15, 18-19, 23, 26] 报道了实验组或对照组中出现了过敏、颜面潮红、头晕、恶心、乏力、皮下紫癜等轻微不良反应, 且组间无明显差异, 经减量或停药后症状均消失,

其余研究均未出现不良反应。由此可见, 奥扎格雷钠联合灯盏细辛制剂治疗脑梗死的安全性较好。

2.4 发表偏倚检测结果 依据纳入研究的总有效率、显效率及神经功能缺损评分分别绘制倒漏斗图, 结果所得到的倒漏斗图略显不对称, 提示存在潜在的发表偏倚, 可能与药物剂量不一致, 阳性结果的文章更好发表等因素有关。见图 5~7。

3 讨论

脑梗死病理表现为梗死区脑组织软化、坏死, 并伴有脑水肿及毛细血管周围点状出血。主要包括三大类病因: 血小板、红细胞、白细胞增多, 高血脂症、高凝状态等血液学异常; 动脉粥样硬化、炎症疾病、高血压及先天性血管畸形等引起

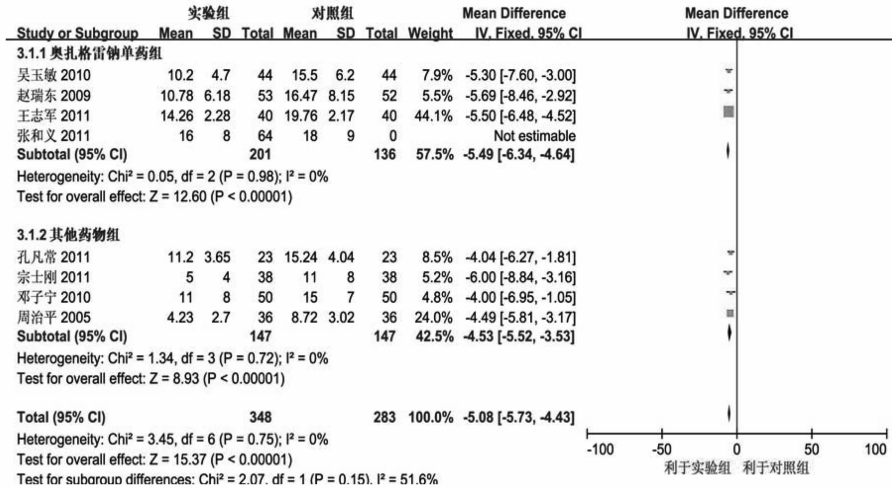


图 4 两组患者神经功能缺损评分的 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis on neurological deficit scores between two groups

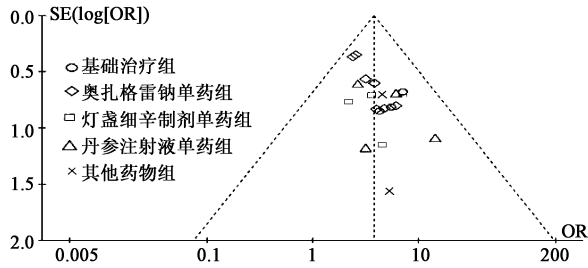


图 5 总有效率的倒漏斗

Fig. 5 Funnel plot of total effective rate

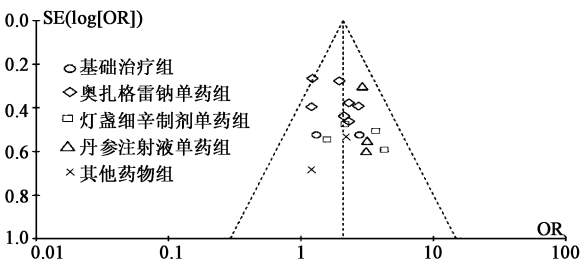


图 6 显效率的倒漏斗

Fig. 6 Funnel plot of obvious effective rate

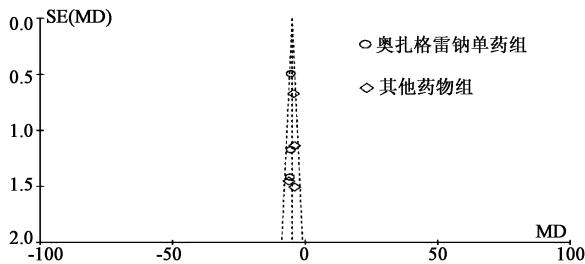


图 7 神经功能缺损评分的倒漏斗

Fig. 7 Funnel plot of neurological deficit scores

形成,从而导致患者脑组织缺血缺氧,因此临床上主要应用抑制血小板聚集的药物控制患者病情。活血化瘀中药制剂因其疗效显著且副作用小,也同样得到越来越广泛的应用。

灯盏细辛经科学提取精制成无菌水溶液即为灯盏细辛注射液或灯盏花素注射液,制成粉针即为注射用灯盏花素,其主要有效成分均为灯盏花素。灯盏花素包括灯盏花乙素(即野黄芩苷,占 95% 以上)及灯盏花甲素^[30]。灯盏细辛具有活血化瘀,通脉止痛之功效,能舒张血管,改善微循环,调节血脂,改善血液流变性,抑制血小板及红细胞聚集,明显改善脑梗死患者的脑供血,因此对脑梗死有积极的治疗作用,且不良反应少,是临床治疗脑梗死较为理想的药物。奥扎格雷钠是一种新型抗血小板聚集抑制剂,为血栓素 A₂ (TXA₂) 合酶的抑制剂,能阻碍前列腺素 H₂ (PGH₂) 生成 TXA₂,促使血小板所衍生的 PGH₂ 转向内皮细胞用以合成前列环素 (PGI₂),从而改善 TXA₂ 与 PGI₂ 的平衡异常,进而抑制血栓形成。静脉持续给药能够抑制血浆中 TXB₂ 水平及脑血管挛缩,进而扩张血管,改善局部脑血流量,增加脑血液供应。因此,临床上治疗脑梗死较为广泛的应用灯盏细辛制剂联合奥扎格雷钠,但两者的联用缺乏系统的医学证据。

Meta 分析结果显示奥扎格雷钠联合灯盏细辛制剂的疗效显著优于对照组,且不良反应少,能收到满意的临床疗效,为中西药结合治疗脑梗死提供了循证依据,因此可以建议临床联合使用。但临床应用时应注意药物间的相互作用及中药制剂的不良反应。另外,所纳入研究均为中文文献且等级均为 C 级,仍需更多大样本、多中心、随机双盲等设计严谨的高质量实验的进一步证实,联用疗效显著的机制也有待于进一步研究。安全性更有待于长期的随访和主动监测加以验证。

[参考文献]

[1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 2669-2672.

- [2] 郭婷,黎元元. 灯盏细辛注射液药理和毒理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2012,37(18):2820-2823.
- [3] 王莉梅,刘行梅,姚铭,等. 奥扎格雷钠联合疏血通注射液治疗急性脑梗死的荟萃分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013,19(20):319-324.
- [4] 刘福. 国内依达拉奉联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的系统评价[J]. 中国医院药学杂志,2010,30(16):1369-1372.
- [5] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [7] Juni P, Altman D G, Egger M. Systematic reviews in health care: assessing the quality of controlled clinical trials[J]. BMJ,2001,323(7303):42-46.
- [8] 陈彩虹. 奥扎格雷钠联合灯盏细辛治疗进展性脑梗死的临床效果观察[J]. 中国当代医药,2014,21(6):73-75.
- [9] 赵瑞东. 奥扎格雷钠联合灯盏细辛治疗进展型脑梗死53例[J]. 中国实用医药,2009,4(15):147-148.
- [10] 郭新生. 奥扎格雷钠联合灯盏花素治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国医药科学,2011,1(24):91.
- [11] 孔凡常,王光玲,冯彦刚. 奥扎格雷钠联合灯盏花素治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国社区医师:医学专业,2011,13(26):136-137.
- [12] 宗士刚,段静虹. 奥扎格雷钠联合灯盏花素治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 疑难病杂志,2011,10(1):38-39.
- [13] 邓子宁. 奥扎格雷钠与灯盏花素治疗脑梗死疗效观察[J]. 医学信息,2010,23(9):75.
- [14] 张宁. 注射用灯盏花素联合奥扎格雷钠治疗脑梗死疗效分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(7):83-84.
- [15] 孙连先,徐云. 注射用灯盏花素与注射用奥扎格雷钠中西药联合治疗脑血栓疗效的研究[J]. 中国医药指南,2011,9(30):20-21.
- [16] 刘卫华. 灯盏花素与奥扎格雷钠联合治疗急性脑梗死102例疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2005,13(6):342-343.
- [17] 吴玉敏,赵浩,丁文,等. 灯盏花素与奥扎格雷联合应用治疗急性脑梗死88例[J]. 中国实用医药,2010,5(22):150-151.
- [18] 赵凤霞. 奥扎格雷钠联合灯盏细辛治疗急性脑梗死65例疗效观察[J]. 当代医学,2009,15(7):53-54.
- [19] 李宝新. 奥扎格雷钠联合灯盏细辛治疗急性脑梗死临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2010,18(9):1268-1269.
- [20] 牛俊平. 奥扎格雷钠联合灯盏细辛治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 青岛医药卫生,2013,45(1):48-49.
- [21] 周治平. 奥扎格雷联合灯盏细辛治疗青年人脑梗塞疗效观察[J]. 海南医学,2005,16(11):94-95.
- [22] 刘璐,王金华,李希娜,等. 灯盏花素注射液联合奥扎格雷治疗脑梗死228例疗效观察[J]. 中国中医药科技,2013,20(6):597-598.
- [23] 王勇. 灯盏细辛注射液联合奥扎格雷钠针治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国社区医师:医学专业,2011,13(12):63-64.
- [24] 王建光,刘克. 灯盏花素注射液治疗脑梗死60例疗效观察[J]. 中国医药指南,2013,11(25):507-508.
- [25] 王志军,吴佳民. 奥扎格雷钠联合灯盏花素注射液治疗急性脑梗死40例[J]. 中国现代药物应用,2011,5(9):59-60.
- [26] 祁永康. 奥扎格雷钠联合灯盏花素治疗脑梗死疗效观察[J]. 中国社区医师:医学专业,2010,12(29):130-131.
- [27] 袁培铎. 奥扎格雷钠联合灯盏花素注射液对急性脑梗死患者血浆溶血磷脂酸水平影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(1):55-57.
- [28] 许雷. 灯盏花素注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2009,12(23):3-5.
- [29] 张和义. 灯盏花素注射液联合奥扎格雷钠注射液治疗急性脑梗死[J]. 临床研究,2011,5(9):65-67.
- [30] 石森林,徐莲英,毛展凯,等. 灯盏花素的理化性质及其稳定性影响因素研究[J]. 中国中药杂志,2009,34(7):843-847.

[责任编辑 邹晓翠]