

消栓肠溶胶囊对缺血性中风气虚血瘀型患者血液流变学及凝血功能的影响

王著敏^{1*}, 王峰², 孙学平¹, 王玉玲¹

(1. 河南省第二人民医院, 河南 新郑 451191; 2. 河南省中医院, 郑州 450002)

[摘要] **目的:**观察消栓肠溶胶囊对缺血性中风气虚血瘀型患者血液流变学和凝血功能的影响。**方法:**缺血性中风气虚血瘀型患者80例随机分为观察组和对照组,各40例。对照组给予常规治疗,观察组在对照组治疗的基础上加用消栓肠溶胶囊,0.4g/次,3次/d。两组患者均连续治疗30d。于治疗前后评估神经功能缺损评分(MESSS),Barthel指数量表(MBI),检测血液流变学指标[全血黏度高切,中切,低切,血浆黏度,红细胞压积(HCT),纤维蛋白原(Fib),红细胞沉降率(ESR)],凝血指标[凝血酶原时间(PT),活化部分凝血酶时间(APTT),血小板聚集率(PAR)及D-二聚体]及疗效指标(梗死灶体积,MESSS评分及MBI)。**结果:**治疗前两组患者的血液流变学指标(全血黏度高切,中切,低切,血浆黏度,HCT,Fib及ESR),凝血指标(全血黏度高切,中切,低切,血浆黏度,HCT,Fib及ESR)及疗效指标(梗死灶体积,MESSS评分及MBI)比较差异无统计学意义,具有可比性;治疗30d后,观察组的总有效率高于对照组($P < 0.05$);观察组的血液流变学、凝血及疗效指标均优于对照组($P < 0.01$, $P < 0.05$);观察组未发现明显的不良反应。**结论:**消栓肠溶胶囊治疗缺血性中风安全有效,改善血液流变学和抗凝血功能可能为其作用机制之一。

[关键词] 消栓肠溶胶囊; 缺血性中风; 气虚血瘀; 血液流变学; 凝血

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)17-0190-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015170190

Effect of Xiaoshuan Changrong Capsule on Hemorheology and Coagulation Function in Patients With Qi-deficiency and Blood-stasis Type Cerebral Ischemic Stroke WANG Zhu-min^{1*}, WANG Feng², SUN Xue-ping¹, WANG Yu-ling¹ (1. Henan No. 2 Provincial People's Hospital, Xinzheng 451191, China; 2. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Xiaoshuan Changrong capsule on hemorheology and coagulation function in patients with Qi-deficiency and blood-stasis type cerebral ischemic stroke. **Method:** Totally eighty patients with Qi-deficiency and blood-stasis type cerebral ischemic stroke were randomly divided into the observation group and the control group, with 40 cases in each group. The control group was given the conventional therapy; while the observation group was given Xiaoshuan Changrong capsule, 0.4 g once, three times daily, in addition to the therapy of the control group. Both groups were treated for 30 days. Before and after the treatment, nerve function defect scale (MESSS), modified barther index (MBI) were assessed, and hemorheological indexes (whole blood viscosity high shear, low shear, plasma viscosity, hematocrit (HCT), fibrinogen (Fib), erythrocyte sedimentation rate (ESR), coagulation indexes [prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), platelet aggregation rate (PAR) and D-dimmer] and therapeutic indexes (infarct volume, MESSS score and MBI) were monitored. **Result:** Before the treatment, hemorheological indexes [whole blood viscosity high shear, low shear, plasma viscosity, HCT, Fib and ESR], coagulation indexes [PT, APTT, PAR and D-dimmer) and therapeutic indexes (infarct volume, MESSS score and MBI) showed no significant differences between both groups, with the comparability. After the 30-day treatment, total efficiency in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), and hemorheology indexes, coagulation indexes and therapeutic effect indexes in the observation group were superior to that in the control group ($P <$

[收稿日期] 20141127(016)

[基金项目] 河南省科技厅科技攻关项目(0524420020)

[通讯作者] *王著敏, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合神经内科临床工作, Tel:13598030277, E-mail:wangzhuminzz@163.com

0.05, $P < 0.01$), with no obvious adverse reaction in the observation group. **Conclusion:** Xiaoshuan Changrong capsule is safe and effective in treating cerebral ischemic stroke. Its action mechanism may be correlated with the improvement in blood rheology and anticoagulant function.

[Key words] Xiaoshuan Changrong capsules; cerebral ischemic stroke; Qi-deficiency and blood-stasis; hemorrheology; blood coagulation

脑血栓形成的病因之一是血流动力学异常,如血流速度变缓或血流量过低,引起的脑灌注压下降而致脑缺血。这与祖国医学缺血性中风气虚血瘀的理论有吻合之处。心主血脉,心气虚无以推动,以致血液瘀滞,经脉不通,形成中风偏瘫^[1],因此气虚血瘀为缺血性中风的基本病机之一。消栓肠溶胶囊源于补阳还五汤,作为益气活血的经典方剂中成药用于缺血性中风(cerebral ischemic stroke, CIS)气虚血瘀证取得了明显的疗效^[2-4],有研究证实消栓肠溶胶囊具有改善血流变学、保护血管内皮的功能^[5]。但对其是否具有抗凝机制的研究较少。本研究通过观察消栓肠溶胶囊对 CIS 患者血流变学、凝血功能的影响,旨在对其有效机制进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 西医诊断标准: CIS 诊断均符合 1996 年全国第四届脑血管病学术会议修订的动脉粥样硬化性脑梗死的诊断标准^[6]: ①常静态发病,起病缓慢,多逐渐进展或呈阶段性进行,多无明显头痛和呕吐,多与脑动脉粥样硬化有关。一般发病后 1~2 d 内意识清楚或轻度障碍; ②有颈内动

脉系统和(或)椎-基底动脉系统症状和体征; ③经 CT 或 MRI 检查证实。中医诊断及辨证标准参照国家中医药管理局全国中医脑病急症科研协作组 1995 年制定的《中风病诊断疗效评定标准》^[7],辨证属气虚血瘀:主证表现言语謇涩或不语、口舌歪斜、半身不遂、偏身麻木;兼证表现头痛、眩晕、瞳神变化、目偏不瞬、饮水发呛、共济失调、面色晄白,倦怠嗜卧,气短乏力,口唇紫暗,脉沉细。纳入标准: ①发病年龄在 45~75 岁; ②首次起病或既往发病未留下神经功能缺损,发病 12~72 h,未经溶栓; ③有明显的神经系统定位体征; ④意识清楚,能按时服药,愿意配合检测,接受随访并签知情同意书。排除标准:出血性脑梗死,伴有严重感染、严重心肝肾疾病、免疫系统疾病、血液病、代谢病及恶性肿瘤患者。2014 年 1 月—2014 年 9 月在本院神经内科住院部选择符合上述标准的 CIS 患者 80 例,随机分成观察组和对照组,各 40 例。两组患者的性别、年龄、治疗起始距发病时间、病灶数目、梗死部位及伴发疾病等方面比较差异无显著意义,具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者基线资料的比较

Table 1 Comparison of baseline data of both groups

| 组别 | 性别 (男/女)/例 | 年龄 /岁 | 发病时间 /h | 病灶/例 | | 梗死部位/例 | | | 伴发疾病/例 | | |
|----|---------------|---------------|---------------|------|----|--------|-----|-------|--------|-----|-----|
| | | | | 单灶 | 多灶 | 基底节 | 额顶叶 | 丘脑/枕叶 | 高血压 | 糖尿病 | 冠心病 |
| 观察 | 24/16 | 64.73 ± 10.86 | 36.51 ± 12.93 | 35 | 5 | 36 | 3 | 1 | 12 | 9 | 10 |
| 对照 | 49/22 | 63.90 ± 11.15 | 37.16 ± 13.38 | 33 | 7 | 35 | 4 | 1 | 10 | 11 | 8 |

1.2 治疗 对照组患者给予常规治疗,保持呼吸道通畅,吸氧;抗血小板聚集:肠溶阿司匹林片(北京太洋药业有限公司,国药准字 H11020838)0.1 g/次,1 次/d,口服 30 d;抗凝:奥扎格雷钠氯化钠注射液(100 mL/80 mg,山东华鲁制药有限公司,国药准字 H20052059)100 mL/次,2 次/d,静脉滴注 14 d;护脑:依达拉奉注射液(20 mL/30 mg,国药集团国瑞药业有限公司,国药准字 H 20080056)30 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中,2 次/d,静脉滴注 14 d;调脂:伴高胆固醇血症加用阿托伐他汀钙(辉瑞制药有限公司,国药准字 J20030047)20 mg/次,每

晚餐时服用 1 次,伴高甘油三酯血症加用苯扎贝特(江苏天士力贝特制药有限公司,国药准字 H20010013)0.2 g/次,3 次/d,口服 30 d;根据病情及合并症需要加用脱水剂、降压药、降糖药,防治感染及对证治疗,保持水和电解质平衡;在患者生命体征稳定后,给予康复训练,在软瘫期、痉挛期、分离期依次予以床上摆放良姿位、利用健肢在床上进行主动的桥式运动、夹腿运动、自助上肢伸展和伸屈肘,被动活动关节、坐位平衡、步态、上下楼梯。鼓励患者主动训练,早期翻身、穿衣、进食等日常生活活动,恢复期患侧上肢的精细活动强化训练,自助具、辅助

具的使用训练及健肢的代替、代偿训练等。观察组在对照组治疗的基础上加用消栓肠溶胶囊(赛诺维,三门峡赛诺维制药有限公司,国药准字 Z20000025)0.4 g/次,3 次/d。两组患者均未出现漏服现象,依从性良好。

1.3 观察指标及仪器 于治疗前和治疗后 30 d 分别检测下列指标,①血流变学指标(全血黏度高切、中切、低切和血浆黏度):采用 LBY-N6G 全自动血液流变仪(北京普利生仪器有限公司)测定;②红细胞压积(hematocrit, HCT)采用 xt-1800i 全自动五分类血液分析仪(日本 SYSMEX 公司)测定;凝血酶原时间(prothrombin time, PT),活化部分凝血酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)及纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)采用 Stago Compact 全自动血凝仪(法国 STAGO 公司生产)测定,应用法国 Stago 血凝仪原装试剂;红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)采用国际标准化魏氏血沉管及血沉架;③血小板聚集率(platelet aggregation rate, PAR):采用 560CA 血小板聚集分析仪(美国 Chrono-Log 公司),应用的诱导剂二磷酸腺苷钠盐(ADP)为美国 Sigma 公司生产,采用比浊法测定;④D-二聚体:采用上海奥普生物医药有限公司生产的 D-二聚体试剂盒(D-D DOT)及配套 Uppergold U2 金标斑点法定量读数;⑤脑梗死灶体积测量:检查头颅螺旋 CT,应用 Pullicino 方法计算脑梗死灶体积^[8],梗死灶最大层面长轴×短轴×CT 扫描层面数×π/6。由两名神经科医生分别进行,取其平均值;⑥神经功能缺损评分:按改良爱丁堡-斯堪的那维亚评分量表(MESSS)方法^[9]进行评定;⑦生活能力评价:采用 Barthel 指数量表(modified barther index, MBI)评定;⑧安全性指标:所有患者治疗前后

查血常规、血糖、电解质、肝肾功能、心电图等,观察记录用药 30 d 内药物的不良反应。

1.4 疗效评定^[9] ①基本痊愈:神经功能缺损评分减少 91%~100%,病残程度 0 级,可恢复工作和操持家务;②显著进步:神经功能缺损评分减少 46%~90%,病残程度 1~3 级,部分生活自理;③进步:神经功能缺损评分减少 18%~45%;④无变化:神经功能缺损评分减少或增加在 17% 以内;⑤恶化:神经功能缺损评分增加 18% 以上;⑥死亡。

$$\text{总有效率} = (\text{基本痊愈例数} + \text{显著进步例数} + \text{进步例数}) / \text{总例数} \times 100\%$$

1.5 统计学方法 采用 SPSS 11.0 软件进行数据统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗 30 d 后,观察组 40 例患者中,基本痊愈 16 例,显著进步 13 例,进步 7 例,无变化 3 例,恶化 1 例,死亡 0 例,总有效率 90%;对照组 40 例患者中,基本痊愈 11 例,显著进步 10 例,进步 8 例,无变化 8 例,恶化 3 例,无死亡病例,总有效率 72.5%;观察组的总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 临床指标 治疗前两组患者的血流变学指标(全血黏度高切,中切,低切,血浆比黏度, HCT, Fib 及 ESR),凝血指标(PT, APTT, PAR 及 D-D)及疗效指标(梗死灶体积, MESSS 评分及 MBI)指标比较差异均无统计学意义,具有可比性;治疗 30 d 后,观察组的上述指标比治疗前均有明显改善($P < 0.01$, $P < 0.05$),观察组比对照组改善更显著($P < 0.01$, $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血流变学,凝血及疗效指标的比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

| 组别 | | 全血黏度/mPa·s | | | 血浆比黏度 /mPa·s | HCT /% | Fib /g·L ⁻¹ | ESR /mm·h ⁻¹ |
|----|-----|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| | | 200·s ⁻¹ | 30·s ⁻¹ | 3·s ⁻¹ | | | | |
| 观察 | 治疗前 | 6.73 ± 1.16 | 8.67 ± 0.86 | 17.38 ± 5.27 | 1.84 ± 0.45 | 50.26 ± 5.14 | 3.46 ± 0.92 | 24.72 ± 3.48 |
| | 治疗后 | 4.49 ± 0.81 ^{2,4)} | 7.70 ± 0.54 ^{2,4)} | 11.13 ± 2.77 ^{2,4)} | 1.52 ± 0.37 ^{2,3)} | 41.33 ± 4.65 ^{2,4)} | 2.87 ± 0.53 ^{2,3)} | 16.73 ± 2.11 ^{2,4)} |
| 对照 | 治疗前 | 6.85 ± 1.20 | 8.72 ± 0.79 | 16.76 ± 5.51 | 1.79 ± 0.42 | 49.60 ± 4.92 | 3.39 ± 0.86 | 25.03 ± 3.50 |
| | 治疗后 | 5.30 ± 0.95 ¹⁾ | 8.13 ± 0.61 | 13.42 ± 3.86 ¹⁾ | 1.71 ± 0.40 | 44.39 ± 4.72 ¹⁾ | 3.15 ± 0.63 | 20.14 ± 2.51 ¹⁾ |

| 组别 | | PT /s | APTT /s | PAR /% | D-二聚体 /μg·L ⁻¹ | 梗死灶体积 /cm ³ | MESSS /分 | MBI |
|----|-----|----------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | | | | | | | | |
| 观察 | 治疗前 | 9.79 ± 1.08 | 21.76 ± 2.18 | 73.46 ± 9.83 | 825.14 ± 247.30 | 14.36 ± 5.98 | 22.26 ± 3.74 | 40.78 ± 4.26 |
| | 治疗后 | 12.20 ± 0.95 ²⁾ | 30.84 ± 3.19 ^{2,4)} | 52.74 ± 7.65 ^{1,4)} | 212.64 ± 68.37 ^{2,4)} | 11.62 ± 4.38 ^{1,3)} | 17.34 ± 4.19 ^{2,3)} | 46.40 ± 3.94 ^{2,3)} |
| 对照 | 治疗前 | 9.86 ± 1.04 | 20.95 ± 2.28 | 72.78 ± 11.12 | 839.22 ± 151.86 | 13.95 ± 6.23 | 21.85 ± 4.03 | 41.25 ± 3.88 |
| | 治疗后 | 11.31 ± 0.99 ¹⁾ | 26.92 ± 2.55 ¹⁾ | 61.47 ± 8.73 ¹⁾ | 384.25 ± 93.56 ²⁾ | 13.67 ± 4.28 | 19.61 ± 5.53 ¹⁾ | 44.16 ± 3.73 ¹⁾ |

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 不良反应 观察组中未出现与消栓肠溶胶囊相关的不良反应。

3 讨论

血液的高凝状态及血液循环瘀滞表现被认为是血瘀证的诊断标准之一^[10],应用血流变学指标评价 CIS 的疗效有重要的临床意义:①高切变率下血液黏度可反映红细胞变形血液黏度,红细胞变形性低会使高切变率下血液黏度增高;中切变率下的血液黏度则反映红细胞解聚后有无多少变形时血液黏度;低切变率下血液黏度反映红细胞聚集时血液黏度。由于血液黏度增加,导致血液循环及微循环障碍,到一定程度就会引起相关疾病发生,高、中、低切变率又与相应疾病前期风险相对应^[11];②血液的高凝状态也是促进血栓的形成危险因素,PT 是评价外源性凝血系统较为敏感和常用的筛选试验,即反映凝血因子 I, II, V, VII, X 含量的敏感指标;APTT 是评价内源性凝血途径较为敏感和常用的筛选试验,即反映凝血因子 VIII, IX, XI, XII 含量的敏感指标,同时也受 I, II, V, X 的影响;Fib 在凝血酶作用下转变为纤维蛋白单体继发交联为纤维蛋白,可直接破坏内皮细胞吸附在红细胞表面,使动脉血栓发生率增加,并可沉积于血管壁,促进粥样斑块进展,不仅能使内皮细胞迁移,变性,使平滑肌细胞增生、肥大,在血液中能形成网状结构,从而影响血液流动,使血浆流速变低,黏度增高,还可促进血小板聚集,促进血栓形成。Fib 水平升高是动脉粥样硬化和血栓栓塞并发症的独立危险因素^[12-13]。③血小板通过黏附、聚集和释放功能参与血栓形成,是动脉血栓形成的关键因素。PAR 反应了血小板活化后相互黏附的能力。PAR 越高,形成血栓的可能越大^[14]。④D-D 是交联纤维蛋白的特异性降解产物中小片段,可作为纤维蛋白形成和纤溶的敏感分子标记物,其水平升高提示高凝、纤溶状态的存在。加上它是交联纤维蛋白降解的最小肽段,在血浆中的稳定性好,敏感性高,特异性强,已被公认为是血栓形成或溶解的标志,可作为判断脑损害病情严重程度及预后的敏感而可靠指标^[15]。

本文结果显示,消栓肠溶胶囊显著能改善血液流变学指标,降低患者血黏度,抗凝血,改善脑部微循环,缩小梗死面积,促进脑细胞功能恢复,提高了总有效率,改善患者愈后,提高了生活质量,且未发生明显的不良反应。从中医学角度分析,缺血性中风之病因为“脉络空虚,风邪入中”。《医林改错》曰:“元气既虚,必不能达于血管,血虚无气,必停留

而瘀”,主因在于元气亏损,血液运行无力易致血瘀。消栓肠溶胶囊取自王清任的补阳还五汤,正是切中气虚血瘀之病机而组方,“气为血之帅,气行则血行”。方中君药生黄芪得到重用,大补元气以促血行,祛瘀而不伤正;臣药地龙善走全身,通经透络;佐药当归擅于活血兼养血,亦能养阴润燥,有祛瘀血而不伤阴血之妙;使药川芎、赤芍、桃仁、红花,活血化瘀,逐瘀通络。诸药合用使气旺血行,瘀祛络通,专治固虚致瘀之中经络、偏瘫。据现代药理研究,补阳还五汤诸成分具有下列作用:①抗血栓形成,地龙主要成分为蚓激酶,能溶解血栓、纤维蛋白、抗凝^[16],同时可软化血管,恢复动脉弹性;川芎中所含川芎嗪抑制血小板内钙离子浓度升高,抑制血小板活化^[17]。消栓肠溶胶囊内含 6 味活血药均是降低血管性血友病因子的有效成分^[18]。动物实验显示,补阳还五汤能减少血小板活化因子受体数目,抑制血小板活化因子受体信使 RNA 活性,从而阻断血小板发挥损伤效应^[19],拮抗再灌注损伤^[20];②改善血液流变性^[21],降低血液黏度,可能与影响红细胞膜上脂质代谢,提高抗氧化能力,减少氧自由基生成,以及改善红细胞膜上的负电荷荷电量等方面有关^[22];③保护和修复神经元,改善脑缺血后神经行为症状^[23-25]。黄芪有抑制黄嘌呤活性,具有清除自由基以及提高超氧化物歧化酶和过氧化物酶活力的作用,有利于减轻脑缺血性损害。消栓肠溶胶囊可通过抑制大脑中动脉栓塞大鼠远隔脑区星形胶质细胞活化、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶及其底物多聚腺苷酸二磷酸核糖聚合酶凋亡信号分子激活,保护缺血远隔脑区^[26]。

综上所述,消栓肠溶胶囊通过多途径,多环节阻断脑缺血引起的病理生理发展过程^[27],修复神经功能,缩小梗死面积,改善临床预后,显示出了中医药的临床优势,其中改善血流变学、抗凝可能是其作用机制之一。消栓肠溶胶囊源于明方经典,配伍精当,结合现代科技从天然动植物中提取精制,采用肠溶胶囊剂型,封闭了中药气味在上消化道扩散,生物活性成分在肠道得到了充分吸收,让良药不再苦口,优于传统的补阳还五汤,且服用方便。至于消栓肠溶胶囊是否具有抗炎、保护血管内皮、抗自由基作用,有待临床进一步深入研究。

[参考文献]

[1] 邓礼娟,王琴,原欢欢,等. 梓葛冻干粉对气虚血痕证大鼠凝血功能、血液流变学和 NO 的影响[J]. 中国

- 中药杂志,2012,37(10):1472-1476.
- [2] 赵娟,王琳,付晶晶. 消栓肠溶胶囊治疗脑梗死后遗症期的临床疗效观察[J]. 中国医师杂志,2011,13(1):131-132.
- [3] 黄斌,王辉,杨涛,等. 补阳还五汤加减对糖尿病不稳定型心绞痛患者血小板活化和内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(11):317-321.
- [4] 李应宏. 补阳还五汤配合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中48例[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(13):304-307.
- [5] 杨海燕,朱盼龙,王新志. 消栓胶囊对气虚血瘀型缺血性中风的疗效和血流变学、血管内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(17):342-346.
- [6] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经内科学杂志,1996,29(6):379-380.
- [7] 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.
- [8] Pullitono P. Small deed infarcts diagnosed on computed tomograph[J]. Neurology,1980,30(10):1890-1896.
- [9] 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(1995)[J]. 中华神经科杂志,1996,29:381-383.
- [10] 陈可冀. 血瘀证与活血化瘀治疗的研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2005,3(11):10-12.
- [11] 李玉芬,戚其学. 150例高血压病患者血液流变学指标变化及其临床意义的研究[J]. 中国血液流变学杂志,2014,23(1):127-129.
- [12] 索翠萍,万芙蓉. 不同孕期妇女凝血指标的变化及意义[J]. 医学检验与临床,2010,21(4):7-8.
- [13] 王为强,任明山,杨毅. 应用 ABCD-2 评分法和纤维蛋白原预测 TIA 后短期卒中风险[J]. 卒中与神经疾病杂志,2009,16(2):98-101.
- [14] 崔亮,钟远,燕虹,等. 老年无症状多发性腔梗患者认知功能与血小板聚集率之间的关系[J]. 中国现代医学杂志,2011,21(8):1052-1056.
- [15] 宋欣,蒋丽萍,李林萌,等. 血浆 APTT、FIB、D-二聚体和 hs-CRP 检测在脑梗死患者中的临床意义[J]. 中国现代医生,2014,52(3):65-67.
- [16] 陈丽艳,张迎,綦菲,等. 地龙的鲜品和干品可溶性蛋白及纤溶酶活性的对比研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(8):89-92.
- [17] 吴鸿,阎赞梦,高水波,等. 川芎嗪对血小板活化钙信号的影响及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(4):265-267.
- [18] 崔翰博,韩涛,张东钰,等. 补阳还五汤干预代谢综合征血管性血友病因子的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(7):173-175.
- [19] 张继平,林爱华,李蜀光,等. 补阳还五汤对脊髓损伤大鼠脊髓组织血小板活化因子受体 mRNA 表达的影响[J]. 广州中医药大学学报,2009,26(3):256-259.
- [20] 李铁军,邱彦,芮耀诚,等. 基因芯片分析补阳还五汤对局灶性脑缺血再灌注大鼠的保护作用机制[J]. 中国中药杂志,2004,29(6):559-563.
- [21] 孙智霞. 三虫补阳还五汤对急性脑梗死患者临床及血流变学指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(12):234-236.
- [22] 牛雯颖,王鸣慧,袁良杰,等. 补阳还五汤对老龄大鼠红细胞膜组分的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(2):125-128.
- [23] 周岚,梅晓云. 中药复方促周围神经再生的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(16):209-211,215.
- [24] 王海涛,杨明峰,曹晓岚,等. 补阳还五汤联合运动训练对脑梗死大鼠神经元突触重建的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(13):132-135.
- [25] 梅晓云,周岚,吴灏昕,等. 补阳还五汤促进大鼠腓总神经再生的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(5):114-117.
- [26] 王雅丽,张宁,刘菁,等. 消栓肠溶胶囊对大鼠中动脉栓塞大鼠远隔脑区星形胶质细胞活化及凋亡蛋白表达的影响[J]. 中国卒中杂志,2014,9(10):824-830.
- [27] 郑学威,方俊成,王伟军. 补阳还五汤治疗气虚血瘀型脑梗死疗效及对患者血浆金属蛋白酶-2、8 水平影响[J]. 中国药师,2014,17(3):431-432,440.

[责任编辑 邹晓翠]