

益气活血汤对脑分水岭梗死急性期多时点 NIHSS, 中医证候, HSP-70 的影响

黄粤, 曹锐*, 朱宏勋, 胡文忠, 李京
(首都医科大学附属北京朝阳医院, 北京 100020)

[摘要] 目的:探讨益气活血汤对脑分水岭梗死急性期患者多时点美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、中医证候、热休克蛋白-70(HSP-70)的影响,及 HSP-70 的动态变化与疾病发展和中医证候演变的相关性。方法:脑分水岭梗死发病 72 h 以内的 137 例患者随机分为治疗组 69 例,对照组 68 例。治疗组在对照组治疗的基础上,口服中药益气活血汤。发病 3 d 内、第 7,14 天记录 NIHSS 评分,进行中医证候评价。采集 HSP-70,进行比较及相关性分析。结果:治疗后治疗组 NIHSS 差值高于对照组($P < 0.05$),治疗组气虚和血瘀的改善显著优于对照组($P < 0.01$)。两组发病 3~7 d,治疗组 HSP-70 升高幅度高于对照组($P < 0.05$)。两组发病 7~14 d,治疗组 HSP-70 下降幅度高于对照组($P < 0.05$)。3 个时点 HSP-70 与 NIHSS,气虚,血瘀均成负相关($P < 0.05$)。发病 3 d 内,第 7 天 NIHSS 与气虚、血瘀均成显著正相关($P < 0.01$)。发病第 14 天 NIHSS 与气虚成正相关($P < 0.05$),与血瘀成显著正相关($P < 0.01$)。结论:益气活血汤有助于改善脑分水岭梗死急性期患者的神经功能缺损情况,对气虚血瘀的中医证候有显著改善作用。益气活血汤可能有利于 HSP-70 发挥细胞保护功能。因其高度相关性,发病后 HSP-70 的表达水平在不同时间点的差异与关联能够从微观角度反映脑分水岭梗死急性期患者的神经功能缺损的变化规律及中医证候的演变趋势。

[关键词] 脑分水岭梗死; 中医证候; 热休克蛋白-70; 益气活血汤

[中图分类号] R287;R277.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)11-0156-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016110156

Effects of Yiqi Huoxue Decoction on NIHSS, TCM Syndromes and HSP-70 of Acute Cerebral Watershed Infarction Patients at Several Time Points

HUANG Yue, CAO Rui*, ZHU Hong-xun, HU Wen-zhong, LI Jing
(Beijing Chao-Yang Hospital Attached to Capital Medical University, Beijing 100020, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of Yiqi Huoxue decoction on National Institute of Health stroke scale (NIHSS), traditional Chinese medicine (TCM) syndromes and heat shock protein-70 (HSP-70) scores of acute cerebral watershed infarction patients at several time points, and explore the correlation between dynamic changes of HSP-70 and disease development as well as evolution of TCM syndromes. **Method:** The 137 patients within 72 h of cerebral watershed infarction were randomly divided into treatment group (69 cases) and control group (68 cases). Patients in treatment group orally took Yiqi Huoxue decoction on the basis of treatment in control group. NIHSS and TCM Syndrome scores were recorded while HSP-70 data were collected within 3 days and on day 7, day 14 after disease onset. Means were compared and correlation analysis was done. **Result:** The differential value of NIHSS scores before and after treatment in treatment group was higher than that in control group ($P < 0.05$). The differential values of Qi deficiency score and blood stasis score before and after treatment in the treatment group were significantly higher than those in control group ($P < 0.01$). Within 3 days to the day 7 after disease onset, the increased degree of HSP-70 in treatment group was higher than that in control

[收稿日期] 20160108(016)

[基金项目] 北京市中医药科技项目(JJ2012-17)

[第一作者] 黄粤,博士,主治医师,从事中医药防治中风病的研究,E-mail:wayhac@126.com

[通讯作者] *曹锐,主任医师,从事中医心脑血管系病证的临床研究,E-mail:caorui@vip.sina.com

group ($P < 0.05$). From day 7 to day 14 after onset, the decreased degree of HSP-70 in treatment group was higher than that in control group ($P < 0.05$). HSP-70 was negatively correlated with NIHSS score, Qi deficiency score and blood stasis score at 3 time points ($P < 0.05$). NIHSS score was significantly positively correlated with Qi deficiency score and blood stasis score within 3 days and on day 7 after onset ($P < 0.01$). NIHSS score was positively correlated with Qi deficiency score ($P < 0.05$) and significantly positively correlated with blood stasis ($P < 0.01$) on day 14 after onset. **Conclusion:** Yiqi Huoxue decoction can help to improve the neurologic deficits, and significantly improve Qi deficiency and blood stasis of the patients with acute cerebral watershed infarction. Yiqi Huoxue decoction possibly beneficial to the cells protection effect of HSP-70. Because of the high correlation, the difference and relevance of HSP-70 expression level at different time points after onset can reflect the change rule of neurologic deficits and the evolution trend of TCM syndromes in patients with acute cerebral watershed infarction from micro perspective.

[Key words] cerebral watershed infarction; traditional Chinese medicine syndromes; heat shock protein-70; Yiqi Huoxue decoction

缺血性脑血管病因其高发病率、高死亡率、高致残率,已被列入国家重大疾病攻关项目之一。脑分水岭梗死(CWSI)是指脑内相邻动脉供血区之间的边缘带发生的脑梗死,国外最新报道指出它在所有脑梗死患者中占 12.7%^[1]。目前低血压及低血容量、颈动脉狭窄及斑块、微栓子学说为 CWSI 主要病因及发病机制。因脑边缘带的供血动脉是终末血管,在体循环低血压或有效循环血量减少时,边缘带最先发生缺血性改变。这与中医气虚推动无力,血行迟缓或阻滞脉络而形成瘀血,瘀阻于脑脉而发生中风的病机是一致的。可见气虚血瘀是中风(脑分水岭梗死)发生的重要病机之一。近年来中药治疗脑分水岭梗死的临床研究分别有静脉注射液如参麦注射液^[2-4]、生脉注射液^[5-6]、参附注射液^[7]、丹红注射液^[8]等;口服中成药如灯盏生肌胶囊^[9]、通心络胶囊^[10]、针刺配合养血清脑颗粒^[11]等;自拟中药汤剂如脑活汤^[12]、益气活血方^[13]、加味补阳还五汤^[14-15]、加味补中益气汤^[16]、补气养阴通络汤^[17]、滋阴潜阳活血通络的中药汤剂^[18]等,以上中药剂型配合常规西药,对脑分水岭梗死的治疗比单纯西药治疗更加安全有效。但多数研究未观察记录治疗前后中医证候的演变,证候评价未得到充分重视;生物学指标做为客观的量化指标,在以上研究中极少涉及。

课题组经统计本科室近 10 年治疗中风病的经验方,对于中风病气虚血瘀证常用方剂及药味进行筛选,结合清代王清任《医林改错》补阳还五汤为基础方加减变化,制定出协定处方益气活血汤。以此方治疗脑分水岭梗死急性期患者,研究 3 个时间点的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、中医证候、热休克蛋白-70(HSP-70)的动态变化,并进一步

探索 HSP-70 的动态变化规律及其与疾病发展和中医证候演变的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 12 月—2015 年 11 月就诊于北京朝阳医院住院部的脑分水岭梗死急性期患者 150 例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组与对照组采用 1:1 对照设计。所有患者均签署知情同意书。治疗过程中未发生不良反应。治疗组 75 例,2 例违背方案,2 例失访,2 例中止研究,最终进入疗效分析 69 例,其中男性 44 例,女性 25 例,平均年龄(68.91 ± 7.13)岁;对照组 75 例,3 例违背方案,3 例失访,1 例中止研究,最终进入疗效分析 68 例,其中男性 40 例,女性 28 例,平均年龄(66.99 ± 6.66)岁。年龄最小 42 岁,最大 80 岁。两组的年龄、性别、病程经统计学比较无显著性差异,具有可比性。

1.2 诊断标准 疾病诊断参照《各类脑血管疾病诊断要点》^[19]及《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[20],经头颅核磁共振成像(MRI)证实梗死部位在脑分水岭区,入院时发病时间在 72 h 以内。

证候诊断和评价参照文献^[21]。证候诊断包括①气虚:神疲 2 分,乏力 5 分,面色白 9 分,面色萎黄 3 分,口唇淡白 9 分,气短 8 分,语声低微 9 分,手或足肿胀 3 分,自汗 2 分,大便初硬后溏 3 分,大便或小便失禁 5 分,淡舌 3 分,胖大舌或齿痕舌 1 分,缓脉 5 分,细脉 5 分,沉脉 4 分,弱脉 4 分,结脉或代脉 1 分。②血瘀:面色晦暗或黧黑 9 分,口唇紫暗或暗红 8 分,皮肤粗糙 4 分,痛有定处 5 分,紫舌或暗舌 10 分,舌有瘀斑瘀点 10 分,舌下脉络青紫 10 分,舌下脉络曲张 8 分,涩脉 8 分,结脉或代脉 1 分。每

个证候的诊断为将符合的各项条目得分相加而成,得分 ≥ 10 分为诊断成立。

1.3 纳入标准 符合西医脑分水岭梗死诊断;中医证候诊断符合文献[21]“气虚血瘀证”;5分 \leq NIHSS ≤ 22 分;发病在72h以内;35岁 \leq 年龄 \leq 80岁。

1.4 排除标准 ①短暂性脑缺血发作(TIA)者;②脑出血或蛛网膜下腔出血者;③超早期(3~6h内)已接受溶栓治疗者;④入院时存在意识障碍者;⑤经检查证实由脑肿瘤、脑外伤、血液病等引起的卒中患者;⑥因风湿性心脏病、冠心病及其他心脏病合并房颤,引起脑栓塞者;⑦合并有肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重疾病及骨关节病者;⑧精神障碍或严重痴呆者;⑨有卒中病史且遗留后遗症者;⑩入院时伴重症感染者。

1.5 治疗方法 对照组主要参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》^[20]制定的脑梗死治疗方案。抗血小板药物:阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130078)100mg,口服,qd。注射剂:奥扎格雷钠氯化钠注射液(山东华鲁制药有限公司,国药准字H20052059)100mL,含奥扎格雷钠80mg与氯化钠0.9g,ivgtt,qd。根据病情需要酌情使用降纤、抗凝治疗和神经保护剂。入组至发病第14天禁止使用研究方案以外的药物,如中药汤剂、中药注射剂、治疗中风病的中成药等;禁止使用针灸治疗。治疗组在对照组治疗的基础上,口服科室协定方中药益气活血汤,中药饮片由北京丰泰金源药业有限公司统一提供并严格控制药物质量,由北京朝阳医院煎药室统一制备,每日1剂。方药组成:生黄芪60g,当归12g,党参10g,水蛭粉3g^{冲服},赤芍12g,桃仁10g,川芎10g。治疗时间为入组至发病第14天。如遇特殊情况提前出院的,按照原方案门诊治疗观察至发病第14天。

1.6 试验方法 发病3d内、发病第7及14天分别采空腹8h以上肘静脉血2mL,抗凝,4℃,3000

r·min⁻¹离心15min,分离上层血浆,-80℃保存。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测HSP-70。HSP-70高敏ELISA试剂盒由英国Abcam公司提供,批号GR121617-1。

1.7 观察指标 发病3d内,发病第7,14天观察两组NIHSS评分,比较两组患者神经功能缺损程度的改变;观察两组中医证候评分,比较两组患者气虚、血瘀证候的变化;观察两组HSP-70,比较两组患者HSP-70的动态变化。

1.8 统计学方法 采用SPSS 17.0软件包进行统计。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分数表示。计量资料组间比较,符合正态分布者用组间 t 检验,经方差齐性检验,方差齐者用 t 检验,方差不齐者用校正 t 检验(t' 检验)。不符合正态分布者用非参数分析。计数资料采用 χ^2 检验,或Fisher精确概率法检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者多时点NIHSS分析 与发病3d内比较,两组的NIHSS均明显降低($P < 0.01$)。两组的NIHSS在发病3d内,第7,14天均呈逐渐下降趋势。治疗后(发病第14天)与对照组比较,治疗组对NIHSS的改善优于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者多时点NIHSS比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 发病3d内 | 发病第7天 | 发病第14天 |
|----|----|-------------|-------------|---------------------------|
| 治疗 | 69 | 7.29 ± 2.43 | 6.12 ± 2.47 | 4.06 ± 2.46 ¹⁾ |
| 对照 | 68 | 7.12 ± 2.10 | 6.10 ± 2.11 | 4.37 ± 2.13 ¹⁾ |

注:与本组发病3d内比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 两组患者多时点中医证候分析 与发病3d内比较,治疗后(发病第14天)两组的中医证候气虚、血瘀评分均显著降低($P < 0.01$)。两组气虚和血瘀在发病3d内,第7,14天均呈逐渐下降的趋势。发病第14天治疗组对中医证候气虚和血瘀的改善明显优于对照组($P < 0.01$)。见表2。

表2 两组患者多时点中医证候比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 发病3d内 | | 发病第7天 | | 发病第14天 | |
|----|----|---------------|--------------|---------------|--------------|------------------------------|------------------------------|
| | | 气虚 | 血瘀 | 气虚 | 血瘀 | 气虚 | 血瘀 |
| 治疗 | 69 | 33.54 ± 14.01 | 24.01 ± 7.62 | 24.19 ± 10.50 | 19.00 ± 6.61 | 12.77 ± 5.92 ^{1,2)} | 12.28 ± 4.48 ^{1,2)} |
| 对照 | 68 | 31.57 ± 14.31 | 23.40 ± 8.42 | 25.91 ± 12.98 | 20.29 ± 7.71 | 17.90 ± 9.94 ¹⁾ | 16.07 ± 7.08 ¹⁾ |

注:与本组发病3d内比较,¹⁾ $P < 0.01$;与同期对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组患者多时点HSP-70分析 发病第7天与发病3d内比较,两组的HSP-70均呈上升趋势,且

两组HSP-70显著升高($P < 0.01$)。发病3d内到发病第7天治疗组HSP-70的升高幅度明显高于对

对照组 ($P < 0.05$)。发病第 14 天与发病第 7 天比较, 两组的 HSP-70 均显著下降 ($P < 0.01$); 治疗组 HSP-70 的下降幅度明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者多时点 HSP-70 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of HSP-70 score at several time points between two groups ($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$

| 组别 | 例数 | 发病 3 d 内 | 发病第 7 天 | 发病第 14 天 |
|----|----|-------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 治疗 | 69 | 5.81 ± 3.17 | 7.47 ± 4.82 ^{1,3)} | 6.36 ± 3.64 ^{2,3)} |
| 对照 | 68 | 6.16 ± 2.35 | 7.00 ± 3.73 ¹⁾ | 6.44 ± 2.92 ²⁾ |

注:与本组发病 3 d 内比较¹⁾ $P < 0.01$;与发病第 7 天比较²⁾ $P < 0.01$,与同期对照组比较³⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 HSP-70 与 NIHSS 相关性分析 发病 3 d 内, 发病第 7,14 天 HSP-70 与 NIHSS 均成负相关, r 分别为 $-0.168, -0.193, -0.191$ (均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 5 HSP-70 与中医证候相关性分析 ($\bar{x} \pm s, n = 68$)

Table 5 Correlation analysis on HSP-70 and traditional Chinese medicine syndrome scores ($\bar{x} \pm s, n = 68$)

| 指标 | 发病 3 d 内 | | 发病第 7 天 | | 发病第 14 天 | |
|--------|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| | 气虚 | 血瘀 | 气虚 | 血瘀 | 气虚 | 血瘀 |
| 中医证候 | 32.56 ± 14.14 | 23.71 ± 8.00 | 25.04 ± 11.78 | 19.64 ± 7.18 | 15.31 ± 8.54 | 14.16 ± 6.19 |
| HSP-70 | 5.98 ± 2.79 | 5.98 ± 2.79 | 7.24 ± 4.31 | 7.24 ± 4.31 | 6.40 ± 3.29 | 6.40 ± 3.29 |

表 6 NIHSS 与中医证候相关性分析 ($\bar{x} \pm s, n = 68$)

Table 6 Correlation analysis on NIHSS score and traditional Chinese medicine syndrome scores ($\bar{x} \pm s, n = 68$)

| 指标 | 发病 3 d 内 | | 发病第 7 天 | | 发病第 14 天 | |
|-------|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| | 气虚 | 血瘀 | 气虚 | 血瘀 | 气虚 | 血瘀 |
| 中医证候 | 32.56 ± 14.14 | 23.71 ± 8.00 | 25.04 ± 11.78 | 19.64 ± 7.18 | 15.31 ± 8.54 | 14.16 ± 6.19 |
| NIHSS | 7.20 ± 2.27 | 7.20 ± 2.27 | 6.11 ± 2.29 | 6.11 ± 2.29 | 4.21 ± 2.30 | 4.21 ± 2.30 |

3 讨论

CWSI 与中医气虚无力推动血行, 血行迟缓而致血瘀, 甚而阻滞脑脉而发生中风的病机是一致的。《丹溪治法心要》云:“中风证, 口眼歪斜, 语言不正, 口角流涎, 或全身、或半身不遂……此皆因元气平日虚弱。”清代医家沈金鳌认为:“虚为中风之根。”清代医家王清任认为:“元气既虚, 必不能达于血管, 血管无气, 必停留而瘀。”唐容川在《血证论》中亦指出:“血者阴之质也, 随气运行, 气盛则血充, 气衰则血竭, 气着则血滞。”气血相关论认为“气为血之帅, 血为气之母, 血可载气, 气可行血, 气虚则血瘀, 久瘀则气虚。”气虚是致病之根源, 血瘀是中风发生、发展的核心。可见 CWSI 乃本虚标实之证, 气虚推动无力为致病之本, 瘀血为发病之标, 两者互为因果。

表 4 HSP-70 与 NIHSS 相关性分析 ($\bar{x} \pm s, n = 68$)

Table 4 Correlation analysis on HSP-70 and NIHSS score ($\bar{x} \pm s, n = 68$)

| 指标 | 发病 3 d 内 | 发病第 7 天 | 发病第 14 天 |
|--------|-------------|-------------|-------------|
| NIHSS | 7.20 ± 2.27 | 6.11 ± 2.29 | 4.21 ± 2.30 |
| HSP-70 | 5.98 ± 2.79 | 7.24 ± 4.31 | 6.40 ± 3.29 |

2.5 HSP-70 与中医证候相关性分析 发病 3 d 内、发病第 7 天 HSP-70 与中医证候气虚、血瘀均成负相关, r 分别为 $-0.200, -0.184, -0.188, -0.205, -0.136, -0.166$ (均 $P < 0.05$)。见表 5。

2.6 NIHSS 与中医证候相关性分析 发病 3 d 内、第 7 天 NIHSS 与中医证候气虚、血瘀均成显著正相关 ($P < 0.01$)。发病第 14 天 NIHSS 与中医证候气虚成正相关 ($P < 0.05$), 与中医证候血瘀成正相关, r 分别为 $0.303, 0.278, 0.291, 0.311, 0.213, 0.223$ (均 $P < 0.01$)。见表 6。

故益气活血为其治疗大法。本研究使用的科室协定处方益气活血汤, 方中以大量黄芪为君药, 以补气而行血通络, 党参益气扶正固本、水蛭破血逐瘀共为臣药, 当归、赤芍、桃仁、川芎等活血祛瘀均为佐药, 配伍合理, 药少力专, 采用此方治疗脑分水岭梗死, 益气为扶正治本之法, 活血为祛邪治标之则, 有较强针对性。

本研究结果表明, 益气活血汤有助于改善脑分水岭梗死急性期患者的神经功能缺损情况, 对气虚血瘀的中医证候有显著改善作用, 反映神经功能缺损程度的 NIHSS 与中医证候气虚、血瘀均成正相关。

生物学指标做为客观的量化指标, 具备相对清晰的线性优势。在临床研究中引入生物学指标, 并

证实其与病、证的关联度。本研究对脑分水岭梗死急性期患者多时点采集了生物学指标 HSP-70。热休克蛋白是所有原核细胞和真核细胞遭受高温或其他应激产生的一组非常保守的蛋白分子家族^[22],其中 HSP-70 家族成员最多。HSP-70 作为一种胞浆蛋白质具有十分重要的细胞保护功能,此功能主要表现在脑缺血后 HSP70 的表达与神经元凋亡之间的密切联系上^[23],当 HSP-70 合成增加时能阻止细胞开启自杀途径,减轻细胞凋亡,使机体从应激状态中恢复。本研究发现,益气活血汤的干预对脑分水岭梗死急性期患者 HSP-70 的升高和降低起到较为明显作用,可能有利于 HSP-70 发挥细胞保护功能。

HSP-70 表达水平的高低可以直接反映机体处于缺血、缺氧下的状态或是否已经产生了缺血、缺氧耐受,可作为细胞或组织遭受可逆性缺血损害、判断病情轻重、估计预后的分子生物学标志^[24]。刘璐等^[25]通过多中心、大样本临床研究,多时点采集多个生物学指标,分析发现 HSP-70 表达水平是影响急性期缺血性中风病患者气虚证最重要的因素,提示 HSP-70 可能为气虚证的微观指标。本研究发现,脑分水岭梗死发病 3 d 内,第 7,14 天 HSP-70 与 NIHSS,中医证候气虚,血瘀均成负相关,发病后 HSP-70 的表达水平在不同时间点的差异与关联能够从微观角度反映脑分水岭梗死急性期患者的神经功能缺损的变化规律及中医证候的演变趋势。

[参考文献]

[1] Yong S W, Bang O Y, Lee P H, et al. Internal and cortical border zone infarction: clinical and diffusion weighted imaging features [J]. Stroke, 2006, 37 (3): 841-846.

[2] 文洁. 中西医结合治疗脑分水岭梗塞 56 例疗效观察 [J]. 海南医学, 2009, 20(9): 42-43.

[3] 汤永国. 参麦注射液治疗急性分水岭脑梗死 35 例疗效观察 [J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(4): 238-239.

[4] 王连心, 谢雁鸣, 艾青华, 等. 参麦注射液上市后临床安全性主动监测与被动监测大数据综合评估 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(24): 4752-4756.

[5] 王瑜. 中西医结合治疗脑分水岭梗死 26 例观察 [J]. 实用中医内科杂志, 2007, 21(3): 53-54.

[6] 胡荣鑫, 张贺, 王政琨. 中西医结合治疗分水岭脑梗死临床分析 [J]. 实用中医内科杂志, 2008, 22(12): 59-60.

[7] 翟永超. 参附针治疗脑分水岭梗死疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(9): 64-66.

[8] 邓孝纯, 许斌, 李强. 丹红注射液治疗脑分水岭梗死

临床疗效分析 [J]. 西部医学, 2010, 22 (6): 1059-1060.

[9] 郭联, 柳波. 706 代血浆联合灯盏生脉胶囊治疗脑分水岭梗死的临床观察 [J]. 广东医学, 2009, 30(8): 1178-1179.

[10] 庞啸虎, 高丽, 陈士军, 等. 通心络胶囊治疗分水岭脑梗死疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2011, 5 (23): 80-81.

[11] 程宇. 针刺联合养血清脑颗粒治疗分水岭脑梗死 30 例临床观察 [J]. 山东医药, 2008, 48(31): 35.

[12] 张利平. 中西医结合治疗脑分水岭梗死的临床研究 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(12): 681-682.

[13] 王增义. 益气活血方治疗分水岭脑梗死 20 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(11): 214-215.

[14] 曹学乾. 加味补阳还五汤治疗脑分水岭梗死 60 例 [J]. 湖北中医杂志, 2011, 33(3): 30-31.

[15] 骆磊, 何晓茵, 彭海丽, 等. 补阳还五汤加减方联合基础疗法治疗早期脑分水岭梗死疗效观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(10): 1275-1277.

[16] 胡茂宏. 加味补中益气汤联合西药治疗脑分水岭梗死 40 例疗效观察 [J]. 白求恩医学院学报, 2012, 10 (6): 524-525.

[17] 查鹏洲, 刘荣丽, 林海, 等. 补气养阴通络法治疗分水岭性脑梗死 36 例 [J]. 陕西中医, 2010, 31 (2): 156-158.

[18] 朱俊英. 中西医结合治疗分水岭性脑梗死临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17 (36): 5607-5608.

[19] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29 (6): 379-383.

[20] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2010, 2 (4): 50-59.

[21] 高颖, 马斌, 刘强, 等. 缺血性中风证候要素诊断量表编制及方法学探讨 [J]. 中医杂志, 2011, 52 (24): 2097-2101.

[22] 朱大栩, 马更生. 热休克蛋白的生物学功能 [J]. 国外医学分子生物学杂志, 1993, 15(6): 275-278.

[23] 谷文萍. 热休克蛋白 70 研究进展 [J]. 国外医学: 神经病学, 1999, 26(2): 57-59.

[24] 金醒昉, 杨莉, 陈明, 等. 老年脑梗死患者热休克蛋白 70 及其抗体的研究 [J]. 中国老年保健医学杂志, 2003, 1(2): 24-29.

[25] 刘璐, 高颖, 马斌. 缺血性中风急性期证候特征与生物学指标的关系 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(5): 1086-1090.

[责任编辑 张丰丰]