

· 临床 ·

## 镇肝熄风汤对糖尿病合并脑梗死患者急性期 IL-6, TNF- $\alpha$ 的影响

解晓静\*, 邢兆宏, 朱宏勋, 安丽  
(首都医科大学附属北京朝阳医院, 北京 100020)

**[摘要]** **目的:**观察镇肝熄风汤对糖尿病合并脑梗死急性期患者白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的影响及机制。**方法:**糖尿病合并脑梗死发病72 h内的80例患者,随机分为治疗组和对照组,各40例。治疗组在对照组治疗的基础上,口服中药镇肝熄风汤。治疗前后第7,14天观察两组中医证候积分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及IL-6, TNF- $\alpha$ 水平。**结果:**治疗后治疗组中医症状的改善优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗组NIHSS评分低于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者治疗后7 d IL-6, TNF- $\alpha$ 的水平均降低,治疗组明显低于对照组( $P < 0.05$ );治疗后14 d两组IL-6, TNF- $\alpha$ 水平无明显差异。**结论:**镇肝熄风汤能够显著改善糖尿病合并脑梗死急性期患者的中医症状及神经功能缺损情况,减轻急性脑梗死的炎症反应。

**[关键词]** 糖尿病; 脑梗死; 镇肝熄风汤; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- $\alpha$

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)02-0159-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017020159

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161107.1513.042.html>

**[网络出版时间]** 2016-11-07 15:13

## Effects of Zhengan Xifengtang on IL-6 and TNF- $\alpha$ in Patients with Diabetes Mellitus Complicated with Acute Cerebral Infarction

XIE Xiao-jing\*, XING Zhao-hong, ZHU Hong-xun, AN Li  
(Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effects of Zhengan Xifengtang on interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in patients with diabetes mellitus complicated with acute cerebral infarction, and investigate its mechanism of action. **Method:** The 80 patients within 72 h of diabetes mellitus with cerebral infarction were randomly divided into treatment group (40 cases) and control group (40 cases). Patients in treatment group orally took Zhengan Xifengtang on the basis of treatment in control group. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and national institutes of health stroke scale (NIHSS) scores were recorded and the serum levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  were detected at different stages of treatment (day 0, day 7 and day 14). **Result:** The improvement of TCM symptoms in treatment group was significantly better than that in control group after treatment ( $P < 0.05$ ). The NIHSS scores of treatment group were significantly lower than those of control group after treatment ( $P < 0.05$ ). On day 7 after treatment, the levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  were decreased in both groups, and the levels in treatment group were significantly lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the levels of and TNF- $\alpha$  between two groups on day 14 after treatment. **Conclusion:** Zhengan Xifengtang can significantly improve TCM symptoms and neurological deficits of patients with diabetes mellitus complicated with acute cerebral infarction and reduce the inflammatory response.

**[收稿日期]** 20160823(013)

**[基金项目]** 北京市中医管理局重点专科项目(ZZ-2012-19)

**[通讯作者]** \*解晓静, 硕士, 主治医师, 从事糖尿病及其并发症的预防和治疗研究, Tel: 010-85231378, E-mail: doctorxj1378@sina.com

[Key words] diabetes mellitus; cerebral infarction; Zhengan Xifengtang; interleukin-6 (IL-6); tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )

糖尿病是缺血性脑血管病的独立危险因素,既往研究表明,糖尿病可使卒中的危险增加 1.8~6 倍,是糖尿病患者致死致残的重要原因之一<sup>[1]</sup>。与非糖尿病比较,糖尿病并发脑血管病的脑损害程度更严重,预后更差,是严重危及糖尿病患者生命和生活质量的疾病。近年来中药治疗糖尿病合并脑梗死的临床研究中药汤剂有复元醒脑汤<sup>[2]</sup>,活血化瘀方<sup>[3]</sup>,降糖通脑汤<sup>[4]</sup>,益气活血汤<sup>[5]</sup>,镇肝熄风汤<sup>[6]</sup>,益消复瘫汤<sup>[7]</sup>等,研究显示以上中药配合常规西药治疗比单纯西药治疗更加安全有效。具有镇肝熄风、滋阴潜阳作用的镇肝熄风汤亦广泛应用于阴虚风动型脑梗死的临床治疗中<sup>[8-9]</sup>,取得了很好的临床疗效。有研究显示糖尿病并发脑血管病与非糖尿病的脑血管病有着不同的中医证候演变规律,在发病初期阴虚阳亢、风证占主导地位,主要证候为阴虚风动<sup>[10]</sup>。因此本课题在科室多年辨证治疗脑血管病的临床基础上,针对此证型患者选用镇肝熄风汤进行治疗,并将白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 作为客观的量化指标,探讨镇肝熄风汤可能的作用机制。镇肝熄风汤出自清代著名医家张锡纯所著《医学衷中参西录》,是治疗中风的经典方剂。本研究对治疗前后不同时点的中医证候、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS), IL-6, TNF- $\alpha$  进行观察,综合评价其临床疗效,探讨其机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 11 月—2015 年 12 月符合纳入标准的首都医科大学附属北京朝阳医院住院患者,共 85 例。根据随机数字表法将入选病例随机分为对照组与治疗组。治疗过程中未发生不良反应。对照组 42 例,2 例病例入选后出现神智障碍终止研究,有效病例 40 例,其中男 24 例,女 16 例,年龄 (62.36  $\pm$  5.27) 岁,糖尿病病程 (10.12  $\pm$  2.05) 年,脑梗死平均病程 (32.45  $\pm$  7.68) h,其中基底节区脑梗死 22 例,小脑梗死 6 例,脑叶脑梗死 9 例,多发性脑梗死 3 例;合并高血压病 30 例,冠状动脉粥样硬化性心脏病 18 例;治疗组 43 例,1 例病例入选后出现神智障碍终止研究,2 例违背用药方案,有效病例 40 例,其中男 25 例,女 15 例,年龄 (63.14  $\pm$  5.65) 岁,糖尿病病程 (10.57  $\pm$  2.24) 年,脑梗死平均病程 (34.36  $\pm$  8.75) h,其中基底节区脑梗死 25

例,小脑梗死 5 例,脑叶脑梗死 8 例,多发性脑梗死 2 例;合并高血压病 32 例,冠状动脉粥样硬化性心脏病 16 例。2 组患者年龄、性别、病程、病史等基线资料差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 西医诊断标准** 糖尿病诊断标准符合中华医学会糖尿病学分会制定的《中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版)》<sup>[11]</sup> 的糖尿病诊断标准。葡萄糖耐量试验 (OGTT),空腹静脉血浆葡萄糖 (FPG)  $\geq$  7.0 mmol·L<sup>-1</sup>,和 (或) 负荷后 2 h 静脉血浆葡萄糖 (2 hPG)  $\geq$  11.1 mmol·L<sup>-1</sup>。

脑梗死诊断标准符合第四届全国脑血管病学术会议修订通过的《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[12]</sup>,全部病例均需经过临床诊断和头颅 CT 或磁共振成像 (MRI) 确诊为脑梗死。

**1.3 中医诊断标准** 中风病病名诊断采用《中风病诊断与疗效评定标准 (试行)》<sup>[13]</sup>;证候诊断参照《中风病辨证诊断标准 (试行)》<sup>[14]</sup> 制定阴虚阳亢证和风证 2 个证候要素的诊断和评价标准。阴虚阳亢证,①舌质舌体:舌体瘦 3 分,舌瘦而红 4 分,舌瘦而红干 7 分,舌瘦而红干多裂 9 分;②舌苔:苔少或剥脱苔 5 分,光红无苔 7 分;③神情:心烦易怒 1 分,心烦不得眠 2 分,躁扰不宁 3 分;④热象:午后颧红或面部烘热或手足心热 2 分;⑤头晕目眩:有 2 分,无 0 分;⑥盗汗:有 2 分,无 0 分;⑦耳鸣:有 2 分,无 0 分;⑧干燥:咽干口燥或两目干涩或便干尿少 2 分;⑨脉象:弦细或细数 1 分。风证,①起病:48 h 达到高峰 2 分,24 h 达到高峰 4 分,病情数变 6 分,发病即达高峰 8 分;②肢体:两手握固或口噤不开 3 分,肢体抽动 5 分,肢体拘急或颈项强急 7 分;③舌体:颤抖 5 分,歪斜且颤抖 7 分;④目珠:游动或目偏不瞬 3 分,正常 0 分;⑤脉弦:是 3 分,否 0 分;⑥头晕头痛:头晕或头痛如掣 1 分,头晕目眩 2 分。每个证候的得分是将诊断这一证候的各项因素得分相加而成,得分  $\geq$  7 分为证候诊断成立。

**1.4 纳入标准** 符合西医糖尿病合并脑梗死的诊断标准;符合中医中风病阴虚阳亢、肝风内动的诊断标准;5 分  $\leq$  美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)  $\leq$  15 分; Glasgow 昏迷量表 (GCS)  $>$  8 分;发病在 72 h 以内;年龄  $\leq$  75 岁;患者或其家属签署知情同意书。

**1.5 排除标准** 短暂性脑缺血发作者;接受溶栓

治疗者;有严重合并症或并发症者(心功能衰竭、肝肾功能衰竭、严重感染等);处于昏迷状态者;脑出血或蛛网膜下腔出血者;合并有脑肿瘤、脑外伤等疾病者;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;恶性肿瘤患者;各种精神病患者。

**1.6 治疗方法** 对照组参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》<sup>[15]</sup> 制定的脑梗死治疗方案。口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20130078)0.1 g,每日 1 次;依达拉奉(南京先声东元制药有限公司,国药准字 H20050280)0.03 g 加入氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,每日 2 次;口服降糖药物或应用胰岛素控制血糖,同时合理控制饮食,避免出现低血糖。根据指南其他对症处理如吸氧、调节血压、降颅压、控制感染、纠正水和电解质及酸碱失衡等两组基本相同。

治疗组在对照组治疗的基础上,口服镇肝熄风汤,方药组成:牛膝 30 g,赭石(生)30 g,龙骨(生)15 g,牡蛎(生)15 g,龟甲(生)15 g,玄参 15 g,天冬 15 g,白芍(生)15 g,麦芽(生)6 g,川楝子 6 g,茵陈 6 g,炙甘草 6 g。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,由北京朝阳医院制剂室统一煎制,每日 1 剂,每次口服 100 mL,每日 2 次。有吞咽功能障碍者予鼻饲。两组疗程均为 14 d。

**1.7 观察指标** 分别于患者治疗前及治疗后第 7、14 天空腹采集肘静脉血 5 mL,分离血清,保存于 -80 ℃ 冰箱备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  浓度,试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供,操作按说明书进行。应用美国 Beckman 公司 Immage 全自动免疫分析系统。同时进行中医证候及 NIHSS 评分。中医证候疗效判定参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[16]</sup>,采用尼莫地平法,疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分  $\times$  100%。临床疗效分为基本痊愈、有效、无效。基本痊愈,疗效指数  $\geq$  95%;显效,疗效指数  $\geq$  70% 且  $<$  95%;有效,疗效指数  $\geq$  30% 且  $<$  70%;无效,疗效指数  $<$  30%。

**1.8 统计学处理** 使用 SPSS 18.0 统计软件。计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,同组前后比较采用配对样本  $t$  检验,组间比较采用独立样本  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者不同时点中医证候比较** 治疗前两组间阴虚阳亢证和风证评分比较差异无统计学

意义。与治疗前比较,治疗组治疗后 7、14 d 中医证候风证、阴虚阳亢证评分均明显降低( $P < 0.05$ ),对照组治疗后 14 d 中医证候风证、阴虚阳亢证评分均明显降低( $P < 0.05$ )。与对照组治疗后比较,治疗组治疗后 7、14 d 中医证候风证、阴虚阳亢证评分明显降低( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者不同时点中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )  
Table 1 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome score at different time points between two groups( $\bar{x} \pm s, n = 40$ ) 分

组别	时间	阴虚阳亢证	风证
对照	治疗前	11.95 $\pm$ 4.74	13.72 $\pm$ 6.08
	治疗后 7 d	10.31 $\pm$ 4.50	10.14 $\pm$ 4.42
	治疗后 14 d	8.06 $\pm$ 3.43 <sup>1)</sup>	7.38 $\pm$ 3.12 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	12.03 $\pm$ 5.26	13.86 $\pm$ 6.47
	治疗后 7 d	9.83 $\pm$ 3.67 <sup>1,2)</sup>	8.02 $\pm$ 3.38 <sup>1,2)</sup>
	治疗后 14 d	7.49 $\pm$ 3.25 <sup>1,2)</sup>	5.19 $\pm$ 2.33 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,与同期对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$  (表 2,3 同)。

**2.2 两组患者不同时点 NIHSS 评分的比较** 治疗前两组间 NIHSS 评分比较差异无统计学意义。与治疗前比较,治疗后 14 d 两组 NIHSS 评分均明显降低( $P < 0.05$ ),与对照组比较,治疗组治疗后 14 d NIHSS 评分明显降低( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者不同时点 NIHSS 评分的比较( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )  
Table 2 Comparison of NIHSS score at different time points between two groups( $\bar{x} \pm s, n = 40$ ) 分

组别	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d
对照	6.97 $\pm$ 2.76	5.82 $\pm$ 2.51	4.69 $\pm$ 2.28 <sup>1)</sup>
治疗	7.02 $\pm$ 2.84	5.65 $\pm$ 2.44	4.17 $\pm$ 2.15 <sup>1,2)</sup>

**2.3 两组患者不同时点 IL-6, TNF- $\alpha$  比较** 治疗前两组间 IL-6, TNF- $\alpha$  水平比较差异无统计学意义。与治疗前比较,两组患者治疗 7、14 d 后 IL-6, TNF- $\alpha$  水平均明显降低( $P < 0.05$ );与对照组治疗后同时时间点比较,治疗组治疗 7 d 后 IL-6, TNF- $\alpha$  水平均明显降低( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 两组患者中医疗效比较** 治疗组中医疗效总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 不良反应** 两组患者治疗后均未发生不良反应。

## 3 讨论

糖尿病合并脑梗死属于中医的“消渴”合并“中风”范畴,在文献中亦有记载。《素问·通评虚实论篇》曰:“凡治消瘵、仆击、偏枯、痿厥、气满发逆、

表3 两组患者不同时间点 IL-6、TNF-α 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ )

Table 3 Comparison of IL-6 and TNF-α levels at different time points between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 40$ ) ng·L<sup>-1</sup>

组别	时间	IL-6	TNF-α
对照	治疗前	44.11 ± 7.52	30.14 ± 5.25
	治疗后 7 d	20.11 ± 6.38 <sup>1)</sup>	24.31 ± 4.57 <sup>1)</sup>
	治疗后 14 d	12.62 ± 1.41 <sup>1)</sup>	19.62 ± 2.34 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	46.23 ± 8.47	31.32 ± 6.12
	治疗后 7 d	15.23 ± 4.64 <sup>1,2)</sup>	20.23 ± 3.43 <sup>1,2)</sup>
	治疗后 14 d	10.58 ± 1.06 <sup>1)</sup>	18.87 ± 1.96 <sup>1)</sup>

表4 两组患者中医疗效比较

Table 4 Comparison of traditional Chinese medicine efficacy between two groups 例(%)

组别	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照	1(2.5)	4(10)	16(40)	19(47.5)	21(52.5)
治疗	4(10)	18(45)	12(30)	6(15)	34(85) <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> P < 0.05。

甘肥贵人,膏粱之疾也。”说明消渴和偏枯有着共同的病理基础。而《证治要诀·消瘴》所云:“三消日久,精血既亏损,或目无所见,或手足偏废,如风疾。”说明古人已认识到消渴日久就会导致中风,这与西医学对于糖尿病合并脑梗死的认识相符合。阴虚燥热为消渴的基本病机,消渴合并中风是在其病机的基础上,由于情志过极、饮食不节或内伤积损所致的本虚标实之证,故以消渴的阴虚为本,阴虚无以制阳,肝阳上亢,无制化风,而发展为中风病。镇肝熄风汤方中重用怀牛膝为君药以滋补肝肾,引血下行;赭石(生)和牡蛎相配,镇肝熄风,降逆潜阳,共为臣药;龟甲(生)、天冬、玄参、白芍(生)滋养肝肾之阴,以制阳亢;茵陈、川楝子、麦芽(生)合用可清泄肝阳之有余,条达肝气之郁滞;甘草调和诸药,且与麦芽(生)和胃调中,均为佐使。诸药合用,以滋阴潜阳为扶正治本之法,镇肝熄风为祛邪治标之则。其中中风病急性发作时肝阳上亢、肝风内动与气血上逆互为因果认识的基础上,具有“重在镇逆,治本图缓、刚柔相济”的处方特点,从而达到平肝潜降,引气血下行,兼顾滋润肝肾的临床功效。实验研究表明通过镇肝熄风汤的早期干预,大鼠中动脉梗死大鼠脑组织的 TNF-α 含量明显减少<sup>[17]</sup>;镇肝熄风汤对去势大鼠动脉粥样硬化的影响的研究显示,镇肝熄风汤可以降低 IL-6 和 CRP 水平<sup>[18]</sup>。

IL-6 具有多种免疫调节功能,可以诱导磷脂酶的释放,通过花生四烯酸途径产生自由基,促进溶酶

体释放,进而导致脑组织的进一步缺血缺氧及组织损伤。研究发现,IL-6 水平同脑梗死体积和神经功能受损程度成正相关<sup>[19]</sup>。TNF-α 是一种具有广泛生物学功能的多效性细胞因子<sup>[20]</sup>,参与机体炎症反应和免疫应答等多种病理过程,影响血管内皮细胞的功能及活性,诱发机体凝血机制,促进血栓形成;可以诱导神经毒性介质,加重脑缺血缺氧性损伤。采取有效的治疗措施抑制炎症反应可能是减轻急性脑梗死神经功能缺损的重要手段。本研究结果显示镇肝熄风汤治疗 7 d 后 TNF-α,IL-6 均显著降低,优于与对照组,提示镇肝熄风汤在脑梗死急性期有拮抗 TNF-α,IL-6 升高的作用,可减轻脑梗死患者 TNF-α,IL-6 引起的炎性免疫损伤,保护神经细胞。同时镇肝熄风汤对糖尿病合并脑梗死急性期患者的中医证候有明显改善作用,并且有助于改善患者的神经功能缺损情况。由此本课题组认为对于糖尿病合并脑梗死急性期的患者,辨证存在阴虚风动证的使用镇肝熄风汤可以抑制脑梗死急性期的炎症反应,改善患者的临床症状,从而有利于神经功能的恢复。中医证候的现代研究表明,证候是疾病发生发展过程中不同阶段的机体整体反应,是一个动态演变过程,在缺血性脑卒中的急性期、慢性期或恢复期等阶段均存在不同主要证候<sup>[21]</sup>,这些证候与病理状态下人体免疫系统、凝血系统等异常反应密切相关。既往研究发现中风病急性期中医证候风证的 TNF-α,IL-6 水平明显升高,与非风证有显著性差异,可作为判定急性脑梗死始发状态风证与非风证的微观辨证依据<sup>[22]</sup>。本研究亦提示脑梗死发病急性期不同时点 TNF-α,IL-6 的表达水平与风证、阴虚阳亢证的动态变化有相似的演变趋势,可以在今后进一步深入研究两者之间的相关性。将具有客观、可量化特点的生物学指标引入中医证候研究,明确证候轻重程度与生物学指标的相关性,对于完善目前中风病的中医临床疗效评价体系具有重要意义。

[参考文献]

[1] Goldstein L B, Adams R, Becker K, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association [J]. Circulation, 2001, 103 (1): 163-182.

[2] 方邦江,周爽,陈宝瑾,等. 复元醒脑汤对糖尿病并发急性脑梗死胰岛素抵抗的干预作用[J]. 上海中医药杂志,2009,43(5):14-15.

[3] 王世伟. 活血化痰方联合西医治疗糖尿病合并脑梗死随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2013,

- 27(8):13-14.
- [4] 何国珍,张安兴,毛会芬,等. 降糖通脑汤治疗急性糖尿病脑梗死疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 35(12): 1592-1594.
- [5] 杨梅. 益气活血汤联合西医疗治2型糖尿病并发脑梗死随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(6): 33-35.
- [6] 刘丽杰,黄美琴. 镇肝息风汤治疗老年2型糖尿病合并脑梗死37例疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(10): 961-963.
- [7] 臧志萍,孙志升,韩东利,等. 益消复瘫汤对2型糖尿病并脑梗死患者血糖水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(8): 916-917.
- [8] 张春霞,俞小芬. 镇肝息风汤加减治疗急性脑梗死阴虚风动证临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(10): 1682-1683.
- [9] 李录山. 镇肝息风汤加味治疗中风阴虚风动型疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(3): 93-94.
- [10] 占戈,袁玉娇,田园,等. 糖尿病合并脑血管病急性期中医证候演变规律研究[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(2): 134-135, 140.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2010年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 21(1): 1227-1245.
- [12] 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): 379-380.
- [13] 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.
- [14] 国家中医药管理局脑病急症科组. 中风病辨证诊断标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1994, 17(3): 64-66.
- [15] 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]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [16] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1998: 99-104.
- [17] 吴艳霞,吴婷玉,叶红,等. 镇肝息风汤预处理对大鼠中动脉梗死大鼠脑组织 ET-1 表达、TNF- $\alpha$  含量及髓过氧化物酶活性的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(7): 530-533.
- [18] 杨玉彬,李琼,张诗军,等. 中药复方对去势大鼠动脉粥样硬化相关炎症因子的影响[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(6): 827-829.
- [19] 沈晓明,马丹,王兴山. 脑梗死患者血清白介素6水平变化的临床意义[J]. 临床神经病学杂志, 2002, 15(5): 296-297.
- [20] 张梅,田英,刘翠平,等. 急性缺血性脑卒中患者 CRP、TNF- $\alpha$  的变化及辛伐他汀抗炎作用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(13): 1564-1565, 1576.
- [21] 黄碧群,樊新荣,王荣田,等. “证”、“证候”等概念的辨析[J]. 湖北中医杂志, 2007, 29(9): 15-16.
- [22] 关少侠,谌剑飞,丁萍. 急性缺血性中风始发状态风证与免疫细胞因子的关系研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2001, 11(5): 266-268.

[责任编辑 张丰丰]