

补阳还五汤对气虚血瘀型脑梗死患者脑血管储备功能的影响

吴玉芙*, 刘晓红, 郭伟成, 赵杰, 王浩然, 贺菲菲
(北京老年医院, 北京 100095)

[摘要] **目的:**采用经颅多普勒(TCD)结合屏气试验评价补阳还五汤对气虚血瘀型脑梗死患者脑血管储备功能的影响,并观察两组临床疗效和神经功能缺损评分。**方法:**将150例气虚血瘀型脑梗死患者随机分为2组,治疗组78例;对照组72例。两组均给予西医规范治疗,口服阿司匹林肠溶片,100 mg/次,1次/d,或口服硫酸氢氯吡格雷片,75 mg/次,1次/d;根据病情给予脱水降颅压,脑细胞保护药物,他汀类降脂治疗,调控血压、血糖及康复治疗。对照组在西医规范治疗基础上加三七通舒胶囊,0.2 g/次,3次/d。治疗组在西医规范治疗的基础上加用补阳还五汤,180 mL/次,2次/d。通过TCD结合屏气试验测定治疗前后脑血管储备功能(CVR),屏气指数(BMI)和平均血流速度(V_m)上升率。并观察两组临床疗效和神经功能缺损(NIHSS)评分。**结果:**治疗组总有效率达到91%,对照组总有效率76.4%,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。与治疗前比较,治疗后7,14 d治疗组NIHSS评分明显降低($P < 0.05$),治疗组低于对照组($P < 0.05$)。与治疗前比较,治疗后14 d治疗组CVR,BMI, V_m 上升率均明显提高($P < 0.05$);治疗后14 d,治疗组CVR高于对照组($P < 0.05$)。**结论:**在西医常规治疗的基础上,补阳还五汤能改善气虚血瘀型脑梗死患者的脑血管储备功能,改善神经功能缺损,提高临床疗效。

[关键词] 脑梗死; 气虚血瘀型; 补阳还五汤; 脑血管储备; 临床疗效

[中图分类号] R287;R277.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)12-0162-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017120162

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170324.1431.050.html>

[网络出版时间] 2017-03-24 14:31

Effect of Buyang Huanwu Tang on Cerebral Vascular Reserve Function in Patients with Qi Deficiency and Blood Stasis Type Cerebral Infarction

WU Yu-fu*, LIU Xiao-hong, GUO Wei-cheng, ZHAO Jie, WANG Hao-ran, HE Fei-fei
(Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100095, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of Buyang Huanwu Tang on cerebral vascular reserve function in patients with Qi deficiency and blood stasis type cerebral infarction by using transcranial Doppler (TCD) combined with breath holding test, and to observe the clinical efficacy and neurological deficit scores in two groups. **Method:** The 150 patients with Qi deficiency and blood stasis type cerebral infarction were randomly divided into 2 groups; the treatment group of 78 cases and the control group of 72 cases. Patients in both groups received standardized western medicine treatment: aspirin enteric-coated tablets, 100 mg/times, 1 time/day; or Clopidogrel Bisulfate tablets, 75 mg/times, 1 time/day; medicines for reducing intracranial pressure, brain protective drugs, statin lipid-lowering therapy or rehabilitation therapy was given to regulate blood pressure and blood sugar according to actual conditions. Based on the western medicine treatment, patients in control group added Sanqi Tongshu capsules, 0.2 g/times, 3 times /day, but the patients in treatment group added Buyang Huanwu Tang on the basis of western medicine treatment, 180 mL/time, 2 times /day. Before and after treatment, TCD combined with breath holding test was used to determine the cerebral vascular reserve (CVR), breath holding

[收稿日期] 20161221(012)

[基金项目] 首都卫生发展科研专项(首发2016-1-2194)

[通讯作者] *吴玉芙, 硕士, 副主任医师, 从事中医药防治心脑血管疾病的临床与研究, Tel: 13520190006, E-mail: 13520190006@163.com

index (BMI) and mean velocity (V_m) rate; in addition, the clinical efficacy and NIHSS scores were observed in both groups. **Result:** The total effective rate was 91% in treatment group, better than 76.4% in control group ($P < 0.05$). Day 7 and day 14 after treatment, the NIHSS scores in treatment group were significantly reduced ($P < 0.05$), and they were lower than those in control group ($P < 0.05$). On day 14 after treatment, the levels of CVR, BMI and V_m were increased in treatment group ($P < 0.05$), and the level of CVR in treatment group was higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** On the basis of routine treatment of Western medicine, Buyang Huanwu Tang can improve the cerebral vascular reserve function in patients with Qi deficiency and blood stasis type cerebral infarction, so as to improve neurological function and improve clinical efficacy.

[**Key words**] cerebral infarction; Qi deficiency and blood stasis; Buyang Huanwu Tang; cerebral vascular reserve; clinical efficacy

脑梗死是由于脑部血液供应障碍,缺血、缺氧所导致的局限性脑组织的缺血性坏死或软化。脑梗死后缺血中心区的神经元迅速坏死,周围缺血半暗带出现。及时挽救缺血半暗带区脑组织,调节脑血流量,建立侧支循环,改善供血,有效恢复神经功能,是脑梗死急性期治疗的重要靶点。脑血管储备(cerebrovascular reserve, CVR)是指在生理或病理刺激作用下,脑小动脉与毛细血管出现代偿性扩张或收缩使脑血流维持正常的能力^[1]。研究显示,脑卒中后患者的 CVR 与脑侧支循环的建立密切相关,是脑卒中的一个独立危险因素^[2]。故提高 CVR 功能是防治急性脑梗死的有效措施。关于 CVR 的概念近 10 余年逐渐受到重视,监测的手段越来越多。鉴于 CVR 在神经系统疾病中的重要地位,临床医师也在积极研究能提高脑梗死患者 CVR 的药物。据报道,丁苯酞^[3]、辛伐他汀^[4]、通心络^[5]等均能提高缺血性脑血管病患者的 CVR。但以上药物还远远不能满足临床需要,尤其是有关中医中药对脑梗死患者 CVR 影响的研究还很少。

补阳还五汤出自清代王清任《医林改错》^[6],是治疗气虚血瘀型脑梗死的经典方剂,能活血化瘀、益气通络,原方主要用于恢复期脑梗死的治疗。现代临床研究将补阳还五汤用于急性脑梗死的治疗,同样收到了很好的疗效^[7-8]。前期研究证实补阳还五汤能改善气虚血瘀症患者的血液流变学指标,预防血栓,改善血液高凝状态,保护血脑屏障,降低血管通透性,减轻脑水肿,从而改善神经功能缺损,减少梗死体积^[9-10]。而补阳还五汤对 CVR 的影响,目前还鲜有报道。为进一步明确补阳还五汤治疗急性脑梗死的机制,本研究采用经颅多普勒(trans cranial Doppler, TCD)结合屏气试验评价补阳还五汤对气虚血瘀型急性脑梗死患者 CVR 功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月北京老年医院神经内科收治的发病后 48 h 内入院治疗的急性脑梗死患者 150 例。采用随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组 78 例,男 46 例,女 32 例,年龄 55 ~ 73 岁,平均(62.3 ± 6.7)岁;既往合并高血压 53 例,糖尿病 31 例,冠心病 24 例,高脂血症 27 例。对照组 72 例,男 43 例,女 29 例,年龄 56 ~ 72 岁,平均(63.6 ± 5.8)岁;既往合并高血压 50 例,糖尿病 28 例,冠心病 22 例,高脂血症 24 例。治疗组入院时神经功能缺损评分(national institutes of health stroke scale, NIHSS)平均值(16.9 ± 4.6)分,对照组入院时 NIHSS 评分平均值(17.1 ± 4.2)分。两组患者年龄、性别、既往史及入院时 NIHSS 评分基线比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 急性脑梗死西医诊断标准首先符合 1995 年中华医学会第四次全国脑血管病学术会议修订的诊断标准^[11],并经头部 CT 或头颅 MRI 检查证实并排除脑出血;患者神志清楚,病情允许且能配合 TCD 检查。中医辨证标准,中风病气虚血瘀证诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[12],主证见半身不遂,口舌歪斜,言语蹇涩或不语,感觉减退或消失;次证见面色晄白,气短乏力,自汗出,舌质暗淡,舌苔白腻或有齿痕,脉沉细。

1.3 纳入标准 ①年龄 55 ~ 75 岁;②发病后 48 h 之内;③符合急性脑梗死的西医诊断标准和气虚血瘀证中医辨证标准的患者;④符合北京老年医院医学伦理委员会(批号 2015-001)要求并获批准,患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 排除短暂性脑缺血发作及可逆性神经功能缺失者;排除脑血管畸形者;排除慢性阻塞性肺病、哮喘、严重心肝肾功能不全、恶性肿瘤者;排除不能进行 TCD 检查及不能进行屏气试验者或

屏气时间 < 25 s 者。

1.5 剔除及病例脱落标准 研究对象出现了严重的不良反应、并发症,不宜继续进行研究者;研究对象不能耐受治疗过程,自行退出者;资料不全无法判定疗效者。

1.6 治疗方法 两组均给予西医规范治疗^[13],包括常规给予抗血小板聚集治疗(阿司匹林肠溶片,拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20130078,口服,100 mg/次,1 次/d;或硫酸氢氯吡格雷片,杭州赛诺菲安万特民生制药有限公司,国药准字 J20130083,口服,75 mg/次,1 次/d),根据病情给予脱水降颅压,脑细胞保护药物,他汀类降脂治疗;调控血压、血糖,防治并发症等,并根据神经功能缺损情况给予对应的康复治疗。对照组在西医规范治疗基础上加三七通舒胶囊(成都华神集团股份有限公司,国药准字 Z20030109)口服,0.2 g/次,3 次/d。治疗组在西医规范治疗的基础上给予补阳还五汤加减治疗,方药组成:黄芪 60 g,当归 15 g,赤芍 15 g,川芎 10 g,桃仁 10 g,红花 10 g,地龙 10 g。辨证加减:痰热者加黄芩 10 g,竹茹 10 g;偏寒者,加附子 10 g;脾虚者,加党参 30 g,白术 15 g;头晕目眩者加天麻 10 g,珍珠母 10 g;半身不遂以上肢为主者,加桑枝 15 g,桂枝 9 g,以下肢为主者,加牛膝 30 g,杜仲 15 g。中药饮片购来自北京老年医院中药房,经北京老年医院主管药师李亚红鉴定符合 2015 年《中国药典》的规定。中药汤剂由本院中药房常压 1+1 煎药包装一体机(北京东华原医疗设备有限公司,型号 YJ20/1+1)煎制包装。诸药加水 8~10 倍,浸泡 30 min,煎煮 2 次,每次 45 min,自动包装,180 mL/包,1 包/次,2 次/d,早晚分服。2 周为 1 个疗程。

1.7 观察指标及检测方法

1.7.1 神经功能缺损评分^[14] 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估治疗前,治疗后 7 d,治疗后 14 d 两组患者神经功能缺损程度。NIHSS 评分总共 11 条,15 项,包括意识 7 分(意识水平 3 分、意识水平提问 2 分、意识水平指令 2 分)、凝视 2 分、视野 3 分、面瘫 3 分、上肢运动 8 分(左右各 4 分)、下肢运动 8 分(左右各 4 分)、共济失调 2 分、感觉 2 分、语言 3 分、构音障碍 2 分、忽视 2 分,共计 42 分。

1.7.2 CVR 功能检测^[15] 运用 TCD 技术结合屏气试验检测患者治疗前和治疗后 14 d 的 CVR 功能,分别记录 CVR,屏气指数(BMI)和平均血流

速度(V_m)上升率。仪器采用江苏佳华电子设备有限公司生产的 RH-3200 型经颅多普勒超声仪。具体评测过程如下,患者取仰卧位,平静呼吸 4~5 min,由专业人员用 2 MHz 脉冲探头固定于被检者颞窗,55~60 mm 深度检测大脑中动脉(MCV)的血流速度,取得理想大脑中动脉信号后探头用头架固定。 $V_{\text{基线}}$,平静呼吸,检测双侧大脑中动脉多普勒频谱,待流速稳定后,记录并计算大脑中动脉血流速度($V_{\text{基线}}$); $V_{\text{改变后}}$,所有患者在试验前均进行屏气练习。患者在自然呼气末屏气,测定屏气时最高大脑中动脉血流速度($V_{\text{改变后}}$),并记录屏气时间。CVR 计算公式^[15], $\text{CVR} = (V_{\text{改变后}} - V_{\text{基线}}) / V_{\text{基线}} \times 100\%$ 。CVR 指数为相对斜率,是每 CO_2 分压 1 mmHg 改变对应血流速度的变化率(1 mmHg = 0.133 kPa)。用屏气时间对 CVR 的计算结果进行标准化,计算 BHI。 $\text{BHI} = (V_{\text{改变后}} - V_{\text{基线}}) / V_{\text{基线}} \times 100\% / \text{屏气时间}$, V_m 上升率 = $(V_{\text{改变后}} - V_{\text{基线}}) \times 100\% / V_{\text{基线}}$ 。

1.8 疗效标准 参照《脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准》^[16],以神经功能缺损积分值的减少为依据分为 5 级,基本痊愈,神经功能缺损程度评分减少 90%~100%,病残程度评价为 0 级;显效,神经功能缺损程度评分减少 46%~89%,病残程度评价为 1~3 级;有效,神经功能缺损程度评分减少 18%~45%;无效,神经功能缺损程度评分减少或增加 < 18% 以内;恶化,神经功能缺损程度评分增加 $\geq 18\%$ 以上。总有效率 = (基本痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学处理 所有数据均采用 SPSS 17.0 软件进行统计。对于一般资料、证候的描述采用描述性分析;疗效观察采用 % 表示;计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组临床疗效总有效率达到 91%,对照组为 76.4%,治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者 NIHSS 评分比较 与治疗前比较,治疗组治疗后 7,14 d NIHSS 评分明显降低($P < 0.05$);对照组治疗后 14 d NIHSS 评分明显降低($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,治疗组 NIHSS 评分降低明显($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者 CVR 功能比较 与治疗前比较,治疗后 14 d 治疗组 CVR, BMI, V_m 上升率均明显升高($P < 0.05$);对照组 CVR 功能明显升高($P < 0.05$);

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy in two groups

组别	例数	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗	78	16(20.5)	29(37.2)	26(33.3)	7(9.0)	71(91.0) ¹⁾
对照	72	11(15.3)	24(33.3)	20(27.8)	17(23.6)	55(76.4)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

表 2 两组患者治疗前后 NHISS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of NHISS scores in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d
治疗	78	16.9 ± 4.6	11.4 ± 7.2 ^{1,3)}	8.7 ± 4.8 ^{1,2,3)}
对照	72	17.1 ± 4.2	15.7 ± 7.9	12.4 ± 4.8 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与治疗后 7 d 比较²⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后同时时间点比较³⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后 CVR, BMI, V_m 上升率比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of CVR, BMI, V_m rate in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CVR/%	BMI	V_m 上升率/%
治疗	78	治疗前	18.91 ± 3.34	0.81 ± 0.24	35.42 ± 5.21
		治疗后 14 d	37.85 ± 6.28 ^{1,2)}	1.56 ± 0.28 ^{1,2)}	42.37 ± 8.72 ^{1,2)}
对照	72	治疗前	18.27 ± 4.58	0.84 ± 0.21	36.44 ± 4.86
		治疗后 14 d	21.58 ± 5.27 ¹⁾	0.97 ± 0.33	37.19 ± 4.78

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与治疗后 14 d 对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

故创立补阳还五汤,“此方治半身不遂,口眼喎斜,言语蹇涩,口角流涎、下肢痿废,小便频数,遗尿不禁”,补阳还五汤由 7 味药组成,原方以黄芪为君药,生用大补元气之虚,意在气旺血行;臣药以当归(尾),活血祛瘀而不伤正,其余赤芍、川芎、桃仁、红花为佐使,协助当归(尾)活血化瘀通络,地龙(去土)力专善走,周行全身,亦为佐药。全方配伍严谨,气血并顾,标本兼治。中医学认为缺血性脑血管病以气血不足、脉络空虚为主要病机,多由素体禀赋不足、气候突变、劳役过度、饮食不节、情感过极等,导致气血生化无源,无力充养脑窍;或气血运行受阻,痹阻于脑络而致,治疗上当以益气活血通络为原则。故补阳还五汤一经创立,便得到临床推崇,成为治疗气虚血瘀型脑梗死的代表方剂。现代研究从理论到临床对补阳还五汤进行了深入探讨。研究证实补阳还五汤能抑制血小板激活,减少粥样斑块的形成及稳定斑块,抑制血栓形成,改善脑侧支循环^[17];降低血液黏稠度,改善血液流变学,降低血脂,抑制血小板活化因子活性^[18],改善慢性脑缺血患者脑血流状况^[19]。补阳还五汤可以增加大鼠脑组织血管内皮生长因子(VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)的表达,促进急性脑缺血大鼠缺血区血管

治疗后与对照组比较,治疗组 CVR, BMI, V_m 上升率明显升高($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 不良反应及剔除脱落病例 两组均无明显不良反应发生,无剔除脱落病例。

3 讨论

补阳还五汤由清代王清任创立,王氏认为“元气既虚,必不能达于血管,血虚无气,必停留而瘀”。

新生^[20],还可以通过激活血色素氧合酶(HO)-1 蛋白的表达,继而增加一氧化碳(CO)的合成和释放,发挥脑保护作用,从而减轻脑缺血所造成的神经功能损伤^[21]。本研究从脑血管储备方面探讨补阳还五汤在气虚血瘀型脑梗死患者中的治疗价值,为补阳还五汤治疗脑梗死提供了新的理论依据。

CVR 通过各种代偿机制维持脑血流稳定或调控脑血流量以适应脑功能的需要,包括脑结构储备、脑血流储备和脑代谢储备。本研究采用 TCD 结合屏气试验来评估脑梗死患者 CVR 的功能,包括脑血管扩张储备、收缩储备和整体功能储备。研究表明 CVR 的减低可以显著增加颈动脉狭窄或者闭塞患者发生缺血性卒中的危险^[22]。国内研究也发现重度大脑中动脉狭窄或闭塞的患者,CVR 下降,患者发生进展性卒中的比例明显高于储备正常者,急性期转归不良比例也明显高于储备正常者^[23]。刘明勇等^[24]通过灌注 CT 或吸入 5% CO₂ 方法测定 CVR 功能,发现 2.5 年后 37 例储备下降者中总共有 7 例发生缺血性脑卒中,并且均发生于 CVR 下降侧的脑组织。因此,CVR 功能的下降可能会增加将来发生缺血性脑卒中的风险。而且,贾艳红等^[25]对血管病变程度与 CVR 的相关性进行了研究,发现血管狭窄

程度越重,受累的血管越多,CVR 功能越差。综上,CVR 与血管狭窄密切相关,既是脑梗死的独立危险因素,又是判断脑梗死预后的重要指标。增强脑组织 CVR 功能,是脑梗死急性期治疗的有效措施。本研究结果表明治疗组在服用补阳还五汤 14 d 后 CVR 功能明显改善,BMI, V_m 上升率增加。说明补阳还五汤能改善脑梗死患者的缺血动脉的扩张,降低血管阻力,改善脑供血,维持正常的脑组织代谢功能。而对照组在治疗 14 d 后 CVR 也有升高,但无统计学差异。两组比较,CVR, BMI, V_m 上升率等均有统计学差异。表明急性脑梗死患者服用补阳还五汤确能提高 CVR 功能。

目前,常用的 CVR 评价方法包括正电子计算机断层摄影术 (PET),单光子计算机断层摄影术 (SPECT),CT 灌注成像 (CTP),氩增强 CT, MRI 中的灌注加权成像 (PWI) 和 TCD 法。TCD 是间接检测 CVR 的方法。TCD 将低频声波与脉冲多普勒相结合,通过穿透颅骨的薄弱部位,检测颅内动脉血流动力学的变化,进而推测侧支循环的信息。血管扩张刺激的方法包括 CO_2 吸入、乙酰唑胺注射和窒息。本研究采用 TCD 结合窒息即屏气的方法检测 CVR。其检测机制为通过改变动脉血和细胞外液的 CO_2 分压,扩张脑血管,改变脑循环阻力,增加脑血流量,再以 TCD 探测其血流速度变化,进而评价 CVR 状况^[15]。本研究主要通过颞窗探测大脑中动脉的血流速度,颞窗骨质较薄,较易获得稳定的血流信号。TCD 结合屏气试验评价 CVR,优点是简便易行,可重复操作,对患者无创伤;缺点是稳定性差。故本研究选用技术成熟的医师进行 TCD 检查,测试前对所用受试者进行屏气试验训练,以保证数据的可靠性。

NIHSS 评分是 1989 年为急性卒中的治疗研究提出的神经功能检查量表,是评估脑血管病患者神经系统功能损伤的重要指标,也是在日常临床和试验中应用最多的卒中功能检查量表。该量表应用简便,经过简单的培训,可以被医务人员快速掌握,可反复评测。NIHSS 评分越低,患者的神经系统损伤程度越低。NIHSS 得分变化 2 分或更多常提示患者的临床状态出现重要变化。本研究显示治疗组服用补阳还五汤后 NIHSS 评分明显降低,治疗后 7 d NIHSS 评分降低,治疗后 14 d 进一步降低。对照组 NIHSS 评分在治疗后 7,14 d 也有降低,但降低幅度小于对照组。表明补阳还五汤对改善急性脑梗死患者的意识水平、肢体运动、面瘫、凝视、言语、

共济失调等均有较好的疗效。治疗组总有效率 91.0%,对照组总有效率 76.4%,治疗有效率得到明显提高。这与其他研究一致^[26]。

综上,补阳还五汤是治疗急性脑梗死的有效方剂,可提高脑梗死患者的治疗有效率,改善神经功能缺损,其机制可能与改善脑血管储备功能有关。

[参考文献]

- [1] Carrera E, Lee L K, Giannopoulos S, et al. Cerebrovascular reactivity and cerebral autoregulation in normal subjects [J]. J Neurol Sci, 2009, 285 (1/2): 191-194.
- [2] Eicker S O, Turowski B, Heiroth H J, et al. A comparative study of perfusion CT and 99 m Tc-HMPAO SPECT measurement to assess cerebrovascular reserve capacity in patients with internal carotid artery occlusion [J]. Eur J Med Res, 2011, 16(11): 484-490.
- [3] 房体坤. 丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能及脑血管储备能力的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(16): 16-18.
- [4] 饶春光. 大剂量辛伐他汀强化治疗对缺血性脑血管病患者血脂水平及脑血管储备能力的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, (13): 109-111.
- [5] 于春丽, 吴香梅, 金怡, 等. 丁苯酞联合通心络治疗急性期脑梗死对患者神经功能及脑血管储备能力的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 6(5): 14-15.
- [6] 王清任. 医林改错 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 36-37.
- [7] 唐石磊, 高园林. 盐酸川芎嗪注射液联合补阳还五汤对气虚血瘀证急性脑梗死血液黏度及凝血因子的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(24): 161-164.
- [8] 郭守香. 补阳还五汤加减治疗脑梗死的疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(19): 35-37.
- [9] 王冬梅, 施怡, 姚新颖, 等. 益气活血膏方与补阳还五汤颗粒对气虚血瘀证患者血液流变学影响比较 [J]. 世界中医药, 2014, 9(10): 1296-1298.
- [10] 饶晓, 汤轶波, 潘彦舒, 等. 补阳还五汤对大鼠局灶性脑缺血损伤血脑屏障的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(6): 49-52.
- [11] 中华医学会神经科分会. 各类脑血管疾病的诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.
- [12] 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: 中国中医药出版社, 1995: 101.
- [13] 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.
- [14] Wityk R J, Pessin M S, Kaplan R F, et al. Serial assessment of acute stroke using the NIH stroke scale

- [J]. Stroke, 1994, 25(2):362-365.
- [15] 高庆春. 经颅多普勒超声在脑血管储备功能评价中的应用[J]. 中国卒中杂志, 2008, 3(1):39-44.
- [16] 全国第四届脑血管病学术会议委员会. 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.
- [17] 吴东华. 补阳还五汤对急性脑梗死患者的疗效及血液流变学指标的影响[J]. 中国医药导报, 2012, 9(22):114-118.
- [18] 杨桦, 刁志光, 冯鑫. 补阳还五汤对脑梗塞恢复期血液流变学及血脂的影响[J]. 中医临床研究, 2011, 3(7):12-13.
- [19] 林森. 补阳还五汤对慢性脑缺血患者脑血流及血液流变学的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(7S):38-39.
- [20] 李军, 王朝阳. 补阳还五汤对急性脑缺血大鼠血管新生影响的实验研究[J]. 中国中医急症, 2011, 20(2):273-274.
- [21] 刘玉鹏, 刘云诗, 余青龙, 等. 补阳还五汤治疗瘀血阻络型脑梗死恢复期的随机观察及部分机制研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(8):1535-1538.
- [22] Gupta J, Chazen L, Hartman M, et al. Cerebrovascular reserve and stroke risk in patients with carotid stenosis or occlusion; a systematic review and meta-analysis [J]. Stroke, 2012, 43(11):2884-2891.
- [23] 翟志永, 孙宜南, 冯娟, 等. 脑血管储备对重度大脑中动脉狭窄所致分水岭梗死患者发展转归的影响[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(3):218-220.
- [24] 刘明勇, 周立春. 脑血管储备对缺血性卒中的预测价值[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(9):3720-3723.
- [25] 贾艳红, 李月春, 张京芬, 等. 经颅多普勒超声结合呼气末二氧化碳分压评价颅内血管狭窄患者脑血管储备功能的初步研究[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(4):234-237.
- [26] 赵阳阳. 补阳还五汤加味干预气虚血瘀型缺血性脑中风康复的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(2):483-486.

[责任编辑 张丰丰]