

# 清开灵注射液治疗急性缺血性中风的系统评价

张晓朦, 吴嘉瑞\*, 张冰\*  
(北京中医药大学, 北京 100102)

**[摘要]** **目的:**系统评价清开灵注射液治疗急性缺血性中风的临床疗效及安全性。**方法:**全面系统检索文献数据库中清开灵注射液治疗急性缺血性中风的随机对照试验,采用Cochrane风险评价表评价其研究质量,提取资料并通过RevMan5.2进行Meta分析。**结果:**共纳入8篇文献,共计受试者633例,仅1篇文献采用随机数字表法。Meta分析结果显示,清开灵注射液联合西医常规疗法治疗缺血性中风具有很好的疗效,可以提高总有效率[RR = 1.28, 95% CI (1.18, 1.39),  $P < 0.000\ 01$ ],降低死亡率[RR = 0.32, 95% CI (0.11, 0.91),  $P = 0.03$ ],降低神经功能缺损评分[MD = -5.61, 95% CI (-8.51, -2.72),  $P = 0.000\ 1$ ],抑制肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ ) [MD = -5.56, 95% CI (-9.23, -1.90),  $P = 0.003$ ]和白介素-6(IL-6)的产生,降低全血黏度 [MD = -0.75, 95% CI (-1.47, -0.03),  $P = 0.04$ ],抑制血小板浆内- $\alpha$ 颗粒膜上糖蛋白CD62P的表达 [MD = -2.07, 95% CI (-2.53, -1.61),  $P < 0.000\ 01$ ]等。有4篇研究表明无不良反应,1篇研究报道了共8例不良事件,其中治疗组3例,无重大不良反应,其他文献均未对安全性做出说明。**结论:**临床治疗缺血性中风过程中,在常规治疗的基础上,加用清开灵注射液可以提高疗效,且较为安全,但仍需更多设计严谨的、大样本的随机双盲对照试验作进一步的评价。

**[关键词]** 清开灵注射液; 急性缺血性中风; 系统评价; Meta分析; 随机对照试验

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)08-0226-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfix.2014080226

## Systemic Review of Qingkailing Injection of Treatment for Acute Ischemic Stroke

ZHANG Xiao-meng, WU Jia-rui\*, ZHANG Bing\*  
(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate systematically the clinical efficacy and safety of Qingkailing injection (QKL) for treatment of acute ischemic stroke. **Method:** Randomized controlled trials (RCTs) about QKL for acute ischemic stroke were searched systemically and comprehensively. Two reviewers assessed the quality of the included studies by the Cochrane risk of bias, and extracted the information from the included studies independently. Meta-analysis was conducted with the software Review Manager 5.2. **Result:** A total of 8 studies with 633 participants were included, and the quality of the studies was relatively low, which only one study used the random number table to generate random sequence. Meta-analysis, the results of QKL group were significantly superior to the west conventional therapy group in the total effective rate [RR = 1.28, 95% CI (1.18, 1.39),  $P < 0.000\ 01$ ], and the mortality rate [RR = 0.32, 95% CI (0.11, 0.91),  $P = 0.03$ ], and the degree of neurological damage [MD = -5.61, 95% CI (-8.51, -2.72),  $P = 0.000\ 1$ ]. It also can inhibit the tumor factor (TNF- $\alpha$ ) [MD = -5.56, 95% CI (-9.23, -1.90),  $P = 0.003$ ] and interleukin-6 (IL-6), decrease the index of viscosity of whole blood, suppress the expression of platelet cytosolic-alpha particle membrane glycoprotein CD62P [MD = -2.07, 95% CI (-2.53, -1.61),  $P < 0.000\ 01$ ], and so on. There were 4

**[收稿日期]** 20130506(002)

**[基金项目]** 北京中医药大学科研创新团队项目(2011-CXTD-14);国家科技支撑计划课题(2006BAI21B11)

**[第一作者]** 张晓朦,在读硕士,从事临床中药学方向研究,Tel:010-84738662,E-mail:fensexiaomao@sina.com

**[通讯作者]** \* 吴嘉瑞,副教授,博士,硕士研究生导师,从事临床中药学研究,Tel:010-84738662,E-mail:exogamy@163.com;

\* 张冰,教授,博士,博士研究生导师,从事临床中药学研究,Tel:010-84738606,E-mail:zhangbing@263.net

studies mentioned clearly on adverse drug reactions (ADR), and 1 study reported 8 ADRS, 3 of which in the Experiment group. **Conclusion:** Comparing with the control group QKL combined with the conventional therapy was relatively effective and safe, which was based on the systematic review, and the more qualified RCTs are needed to make further study.

[**Key words**] Qingkailing injection (QKL); acute ischemic stroke; systemic review; meta-analysis; randomized controlled trials (RCTs)

中风也叫脑卒中,其初发病率、死亡率和致残率都较高,且易留有后遗症<sup>[1]</sup>,是引起人类死亡的三大疾病之一<sup>[2]</sup>,严重威胁着人类的生存和健康。约80%中风患者为缺血性中风,包括短暂性脑缺血发作(TIA)、腔隙性梗死和脑梗死<sup>[1]</sup>。中医药治疗缺血性中风能减少患者致残率、提高生存质量,并且有毒副反应小,治疗费用低等优点<sup>[3]</sup>,随着剂型的改进,使用也更加方便<sup>[4]</sup>。其中清开灵注射液(QKL)是治疗脑卒中的急救药,由安宫牛黄丸转化剂型而来<sup>[5]</sup>,适应证广泛,具有退热保肝、调节免疫、促进颅内血肿液化吸收、减轻脑水肿等作用<sup>[6]</sup>。且该病的预后与急性期的救治效果有着非常密切的关系,也使得清开灵用于急性期中风期得到了更多的关注。本研究旨在运用系统评价的方法,通过全面收集现有临床研究资料,客观评价清开灵注射液治疗急性缺血性中风的有效性和安全性,为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究类型** 临床上关于清开灵注射液治疗急性缺血性中风的随机对照试验,无论是否使用盲法。

**1.2 纳入标准** ①研究对象:纳入研究的患者其诊断标准遵循《中风病诊断与疗效评定标准》(二代标准)<sup>[7]</sup>,并经CT或MRI颅脑扫描验证。所有患者均诊断为急性缺血性中风,入院时间少于7d,并为首次发病,但年龄、性别、种族及疾病严重程度不限。②干预措施:治疗组用清开灵注射液,可联用其他与对照组相同的治疗方法,用药剂量、疗程不限,但无配伍中药。两组患者均给予常规治疗,无手术、针灸等治疗手段辅助。若存在其他并发症如糖尿病等也予以治疗。即清开灵+常规 vs. 常规,清开灵+常规 vs. 西药+常规。③判效标准:参照《中风病诊断与疗效评定标准》(二代标准)<sup>[7]</sup>进行临床疗效评定,神经功能缺损程度评分,同时评价指标还包括死亡率、血流变指数、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)和糖蛋白基因CD62P阳性表达等项。

**1.3 文献检索** 以查全为原则,计算机检索期刊文献数据库中国期刊全文数据库(CNKI)(1979/2013/

4)、中国生物医学文献数据库(CBM)(1978/2013/4)、万方数据库(1990/2013/4)、PubMed(1990/2013/4)和Cochrane Library(1990/2013/4)。检索方式以“清开灵注射液”或“清开灵注射剂”或“清开灵针剂”或“清开灵”为主题检索词初次检索。再以“急性缺血性中风”或“急性缺血性卒中”或“脑梗死”为主题词进行二次检索,发表语言不限。

**1.4 数据提取与质量评价** 由2位研究者独立阅读文献题目和摘要,剔除明显不相关文献,如为对照试验则阅读全文,以确定是否真正符合纳入标准。再由2位研究者分别独立进行质量评价,如有分歧,通过讨论或咨询第3位评价者。质量评价包括选择性偏倚、实施偏倚、检测偏倚、磨损偏倚、报告偏倚和其他偏倚几方面内容。每一方面内容均有3个等级“high”,“unclear”,“low”。“high”指随机方法不对,或是未使用隐藏分组,或是未用盲法等。“unclear”指文中未描述,情况不详。“low”指随机方法描述详细且正确,运用适当的盲法,且在实施过程中不易破盲等。

**1.5 资料统计分析** 应用Revman5.2统计相关数据,二分类变量指标用选用相对危险度(RR),连续变量计量采用均数差(MD),均计算95%可信区间(95%CI)表示, $P < 0.05$ 时认为组间有差异性。采用卡方分析各研究间的异质性,并用 $I^2$ 来评价异质性的。检验结果 $P > 0.1$ , $I^2 < 25\%$ 时,Meta分析采用固定效应模型,否则采用随机效应模型。如果存在临床或方法学异质性,则采用亚组分析或敏感性分析。如果纳入研究满足一定数量,对潜在的发表偏倚采用漏斗图进行分析。

## 2 结果

**2.1 检索及筛选结果** 初检出文献117篇,去重、阅读题目及摘要后排除明显不相关文献,共收集清开灵注射液用于急性缺血性中风治疗的临床研究38篇,进一步阅读全文,排除个案研究以及不符合纳入标准的文献,共纳入研究8项<sup>[8-15]</sup>,均为已发表的中文文献,发表年代为1995~2007年。文献筛选流程图见图1。

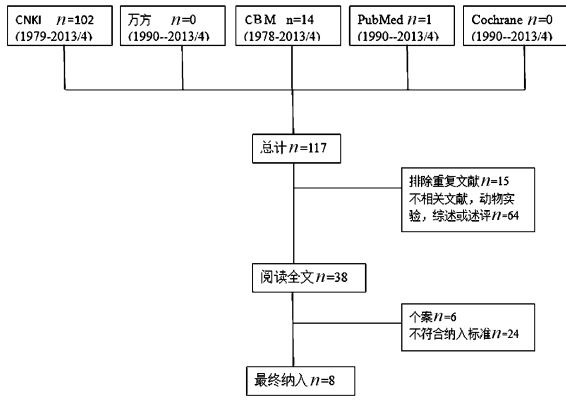


图 1 文献筛选流程

**2.2 纳入文献概述** 8 篇文献共纳入患者共 633 例, 实验组 331 例, 对照组 302 例。采用 Cochrane 风险评价表评价其研究质量, 仅有 1 篇文献<sup>[12]</sup>描述了通过随机数字表产生随机序列, 其他文献均未详细说明具体随机方法以及盲法等情况(图 2, 3)。患者均为首发, 入院时间均  $\leq 3$  d。男性多于女性, 占有所有患者的 63.1%, 年龄分布在 38 ~ 84 岁, 平均年龄 60.0 岁。纳入的 8 个研究, 由于干预措施的不同, 将所有研究分为 2 个亚组, 清开灵 + 常规 vs. 常规和

清开灵 + 常规 vs. 低右 + 常规。所有案例均符合诊断标准, 结局指标包括有总有效率、死亡率、神经功能缺损程度评分、TNF- $\alpha$ 、IL-6、全血黏度及血浆纤维蛋白原等, 见表 1。

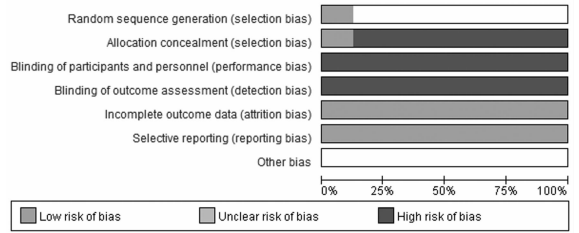


图 2 QKL 治疗缺血性中风临床研究的偏倚风险

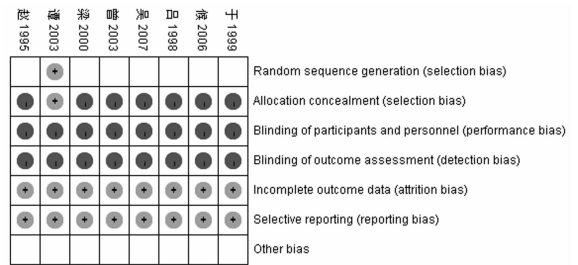


图 3 QKL 治疗缺血性中风临床研究的偏倚风险

表 1 纳入研究基本情况

研究 ID	性别比 (男/女) /例	年龄/岁	诊断	病例数 (治疗组 /对照组)	病程 /d	治疗组措施	对照组措施	疗程 /周	结局指标	ADR /ADE
于步润 1999 <sup>[8]</sup>	25/15	56	脑梗死	20/20	3	清开灵 50 mL + 常规	常规	4	疗效	无
吴先旺 2007 <sup>[9]</sup>	49/40	57.29 (42 ~ 77)	脑梗死	46/42	3	清开灵 1 200 mg + 常规	常规	2	疗效, TNF- $\alpha$ , IL-6	无
梁盛华 2000 <sup>[10]</sup>	47/33	61	脑梗死	40/40	3	清开灵 30 mL + 常规	常规	4	疗效	无
候斌 2006 <sup>[11]</sup>	53/27	63	脑梗死	40/40	2	清开灵 30 mL + 常规	常规	2	疗效, 神经功能缺损, 死亡率	不明
曾海 2003 <sup>[12]</sup>	36/28	(47 ~ 77)	脑梗死	34/30	1	清开灵 60 mL + 常规	常规	3	疗效, 神经功能缺损	不明
谭峰 2003 <sup>[13]</sup>	40/25	56 (41 ~ 79)	脑梗死	33/32	3	清开灵 40 mL + 常规	常规	2	疗效, TNF- $\alpha$ , IL-6, CD62P	8
吕军 1998 <sup>[14]</sup>	54/34	67 (38 ~ 84)	脑梗死、 脑血栓	38/30	3	清开灵 40 ~ 60 mL + 常规	5% 低右 500 mL + 常规	4	疗效, 血流变改善	无
赵庆民 1995 <sup>[15]</sup>	91/57	(48 ~ 73)	脑梗死	80/68	3	清开灵 40 mL + 常规	5% 低右 500 mL + 常规	2 ~ 3	疗效	无

注: 常规为西医常规治疗方法包括吸氧, 积极应用物理疗法降温, 保持营养均衡及水电解质平衡、抗感染、脑保护剂等。

**2.3 疗效**

**2.3.1 总有效率** 总有效率 = (基本痊愈人数 +

显著进步人数 + 进步人数) / 总人数  $\times 100\%$ 。

总有效率的判定标准 ① 基本痊愈: 功能缺损

评分减少 90% ~ 100%, 病残程度 0 级; ②显著进步: 功能缺损评分减少 46% ~ 89%, 病残程度 1 级; ③进步: 功能缺损评分减少 18% ~ 45%; ④无变化或恶化: 功能缺损评分减少 < 18%。

纳入的 8 个研究均比较了总有效率, 由于干预措施的不同, 所有研究分为以下 2 个亚组, 亚组分析结果见图 4。

清开灵 + 常规 vs. 常规: 6 个研究<sup>[8-13]</sup>报道了总有效率, 异质性检验结果  $P = 0.25 > 0.1$ ,  $I^2 = 24% < 25%$ , 采用固定效应模型即可。结果显示清开灵注射液在西医常规治疗的基础上, 临床治疗急性缺血性中风的总有效率优于西医常规治疗, 组间差异有统计学意义 [RR = 1.29, 95% CI (1.16, 1.43),  $P < 0.00001$ ]。

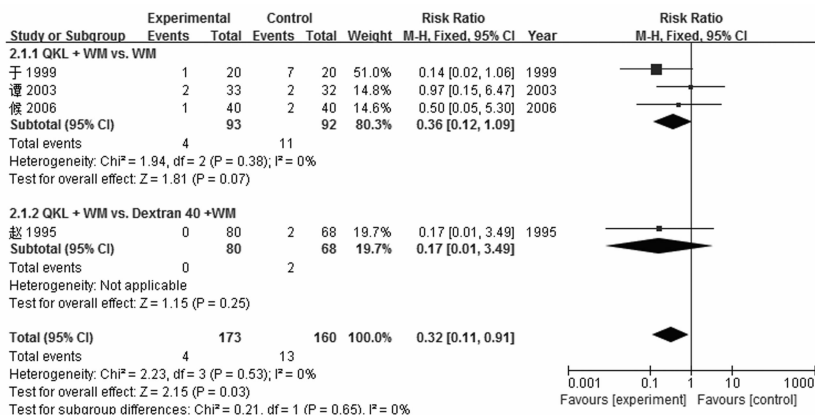


图 4 清开灵注射液治疗急性缺血性中风总有效率分析

**2.3.2 敏感性分析** 对“清开灵 + 常规 vs. 常规”亚组总有效率进行敏感性分析, 分别剔除权重最大的研究, 文献<sup>[10]</sup>, 剔除权重最小的研究, 文献<sup>[11]</sup>, 并将固定模型转变为随机效应模型, 其结果与未改变前的结果比较, 结果分别为 1.31 (1.15, 1.49), 1.25 (1.13, 1.39), 1.25 (1.11, 1.41), 临床及统计学意义均无质的改变。证明其敏感性不高, 结果较为稳定。

**2.3.3 死亡率** 清开灵 + 常规 vs. 常规: 有 3 个研究<sup>[8,11,13]</sup>报道了死亡率, 异质性检验结果  $P = 0.38 > 0.1$ ,  $I^2 = 0% < 25%$ , 采用固定效应模型即可。结果显示清开灵注射液在西医常规治疗的基础上, 与常规治疗对照组无异, 组间差异无统计学意义 [RR = 0.36, 95% CI (0.12, 1.09),  $P = 0.07$ ] (图 5)。

清开灵 + 常规 vs. 低右 + 常规: 有 1 个研究<sup>[15]</sup>报道了死亡率, 采用随机效应模型。结果显示清开灵注射液在西医常规治疗的基础上, 与低分子右旋糖酐对照组结果无异, 均可以降低死亡率, 组间差异

0.00001]。

清开灵 + 常规 vs. 低右 + 常规: 有 2 个研究<sup>[14-15]</sup>报道了总有效率, 异质性检验结果  $P = 0.82 > 0.1$ ,  $I^2 = 0% < 25%$ , 采用固定效应模型即可。结果显示清开灵注射液在西医常规治疗的基础上, 临床治疗急性缺血性中风的总有效率优于低分子右旋糖酐对照组, 组间差异有统计学意义 [RR = 1.26, 95% CI (1.10, 1.44),  $P = 0.0006$ ]。

两亚组间通过异质性检验, 结果  $P = 0.48 > 0.1$ ,  $I^2 = 0% < 25%$ , 具有良好的同质性, 可以进行合并, 清开灵治疗组较对照组差异有统计学意义 [RR = 1.28, 95% CI (1.18, 1.39),  $P < 0.00001$ ]。

无统计学意义 [RR = 0.17, 95% CI (0.01, 3.49),  $P = 0.25$ ] (图 5)。

两亚组间通过异质性检验, 结果  $P = 0.53 > 0.1$ ,  $I^2 = 0% < 25%$ , 具有良好的同质性, 可以进行合并, 清开灵治疗组较对照组差异有统计学意义 [RR = 0.32, 95% CI (0.11, 0.91),  $P = 0.03$ ]。

**2.3.4 神经功能缺损改善** 神经功能缺损程度判定根据 1995 年《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》。积分标准: 轻型 0 ~ 15 分, 中型 16 ~ 30 分, 重型 31 ~ 45 分。临床评定标准 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。研究中有 2 项研究<sup>[10-11]</sup>提及神经功能缺损改善比较的计量资料, 经异质性检验,  $P = 0.19 > 0.1$ ,  $I^2 = 42 > 25%$ , 采用随机效应模型。结果显示治疗组在改善神经功能缺损方面优于西医常规治疗对照组, 可以良好改善神经缺损程度, 组间差异有统计学意义 [MD = -5.81, 95% CI (-8.51, -2.72),  $P < 0.0001$ ]。

**2.3.5 肿瘤坏死因子(TNF-α)** TNF-α 的异常可

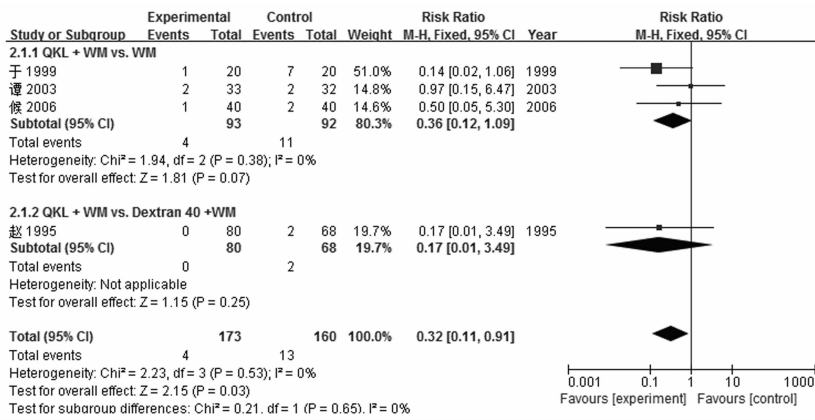


图 5 清开灵注射液治疗急性缺血性中风死亡率分析

诱发许多疾病。有研究表明,脑梗死发生时 TNF- $\alpha$  明显增加,并对缺血病灶引起免疫病理损伤<sup>[9]</sup>。有 2 个研究<sup>[9,13]</sup>提及了 TNF- $\alpha$ ,经异质性检验结果  $P < 0.000\ 01$ ,  $I^2 = 96\% > 25\%$ ,采用随机效应模型即可。结果显示清开灵注射液在西医常规治疗的基础上,可以有效降低 TNF- $\alpha$  的产生,组间差异有统计学意义 [MD = -5.56, 95% CI (-9.23, -1.90),  $P = 0.003$ ]。

**2.2.6 白介素-6(IL-6)** 有研究表明<sup>[9]</sup>,IL-6 与脑梗死的发生发展密切相关。IL-6 可直接损伤血管内膜,影响血管通透性,增强血管内皮与血细胞的黏附性,使自由基产生增多,促进凝血,引起炎性介质增多。有 2 个研究<sup>[9,13]</sup>提及了 IL-6,经异质性检验结果  $P < 0.000\ 01$ ,  $I^2 = 96\% > 25\%$ ,采用随机效应模型。结果显示清开灵注射液在西医常规治疗的基础上,其降低白介素-6(IL-6)的能力与对照组无异,组间差异无统计学意义 [MD = -22.61, 95% CI (-53.91, 8.68),  $P = 0.16$ ]。

**2.3.7 CD62P** 有 1 个研究<sup>[13]</sup>提及了 CD62P。结果显示清开灵注射液在西医常规治疗的基础上,较低分子右旋糖酐对照组,可以有效抑制血小板浆内- $\alpha$  颗粒膜上糖蛋白 CD62P 的表达,组间差异具有统计学意义 [MD = -2.07, 95% CI (-2.53, -1.61),  $P < 0.000\ 01$ ]。

**2.3.8 全血黏度系数** 有 1 个研究<sup>[14]</sup>提及了全血黏度系数。结果显示清开灵注射液在西医常规治疗的基础上,较低分子右旋糖酐对照组,可以有效降低全血黏度系数,组间差异具有统计学意义 [MD = -0.75, 95% CI (-1.47, -0.03),  $P = 0.04$ ]。

**2.4 安全性** 纳入的 8 篇文献中,有 1 篇文献<sup>[13]</sup>报道了不良事件,治疗期间治疗组、对照组分别出现肢体皮疹 2 例、3 例,治疗组出现头晕 1 例,对照组

出现颜面潮红 1 例,口干 1 例,两组均无严重不良反应发生,且治疗组发生案例数少于对照组。4 篇文献表明确无不良反应发生,其他 3 篇文献未对不良反应情况进行明确说明,需要更多的文献进行分析。

### 3 讨论

中医认为,中风病基本病机为本虚标实,尤其在急性期一般以痰、瘀为主<sup>[2]</sup>。这与现代医学的“脑动脉粥样硬化是缺血性脑血管病的病理基础,脂质代谢障碍是形成动脉粥样硬化的重要因素”学说相符合<sup>[16]</sup>。因此中风急性发病期尤应重视清热化痰、祛瘀通络、醒神开窍等治法的综合应用<sup>[17-18]</sup>。清开灵注射液是古方安宫牛黄丸拆方制成的中成药物,方中黄芩苦寒入肺经,《本草纲目》云其“治风热、湿热、头痛”;金银花芳香疏散,散肺经邪热;栀子入心肺及三焦经,可清热利尿、凉血解毒;水牛角粉及胆酸有凉血解毒功效,善治外感风热邪热入里内陷营血<sup>[19]</sup>。诸药合用,具有清热化痰通络之功效。现代药理实验表明,清开灵还可以减轻血管内皮细胞受损,抑制血小板活化及血小板胞浆内- $\alpha$  颗粒膜上糖蛋白 CD62P 的表达,阻止血小板与粒细胞及内皮细胞的黏附与连接,减轻 TNF- $\alpha$ , IL-2R, IL-6 介导的炎症反应以防止免疫应答过盛及活化的血小板和粒细胞引发脑组织的一步损害,有效防止脑梗死的形成和再发,促进疾病转归<sup>[13]</sup>。

本研究结果亦显示,临床上在常规治疗的基础上,加用清开灵注射液治疗急性缺血性中风有较确切的疗效,可以提高总有效率,降低死亡率,并能良好地改善患者的神经功能缺损,抑制 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的产生,降低全血黏度,抑制血小板胞浆内- $\alpha$  颗粒膜上糖蛋白 CD62P 的表达等,本研究结果亦受到先前 meta 分析的支持<sup>[20-21]</sup>。但仍应注意其在临床上的安全使用,以避免不良反应发生。

清开灵说明书中记载了本品可能会出现不良反应:本品偶有过敏反应,可见皮疹、面红、局部疼痛等,偶见口干<sup>[22]</sup>。本研究所纳入文献仅有1篇文献表明治疗组有3例不良反应的发生,发生例数小于对照组,说明清开灵用于治疗急性缺血性中风疾病是相对安全的。但是目前,临床上清开灵注射液不良反应报道数逐渐增加,还需要更多的文献进行分析,也提示在临床使用时需要严格关注。通过系统评价清开灵临床不良反应案例<sup>[23]</sup>,临床上医护人员应特别注意控制给药剂量,适当减慢给药速度。注意询问患者过敏史,用药过程中应密切观察患者的临床表现,特别是用药后的30 min内。此外,不良反应还可能与药物配伍有关,医务人员尽量避免不必要的联合用药,特别是已证明的配伍禁忌,如必须使用时,应避免两种药物直接接触<sup>[24]</sup>。所以清开灵注射液在临床使用时仍应引起高度重视,以免不良反应发生。

综上所述,本研究对清开灵注射液治疗急性缺血性中风病的文献进行了系统评价分析,初步证实了清开灵注射液的有效性和安全性。诚然,由于本研究仅纳入了公开发表且被数据库收录的文献,可能会造成文献选择偏倚性,且纳入文献的样本量相对较小,加之无法逐一核实文献中缺失的内容,可能会造成文献质量评价较低。欲全面、科学验证清开灵注射液的有效性、安全性还需设计严谨的、大样本的随机双盲对照试验作进一步的评价。

## [参考文献]

- [1] 李楠,闫咏梅. 中医治疗缺血性中风的临床研究[J]. 陕西中医学院学报, 2009, 32(2):9.
- [2] 张月美,房栋. 中西医结合治疗缺血性脑中风的30例分析[J]. 江西中医药, 1994, 25(S1):41.
- [3] 刘新胜,崔书克. 缺血性中风的中医药研究进展[J]. 河南中医, 2012, 32(1):129.
- [4] 曾详发. 中药治疗缺血性脑中风的临床观察与实验研究概况[J]. 广西中医药, 1990, 13(2):43.
- [5] 叶百宽,贾长恩,俞慧珠,等. 清开灵对实验性肝损伤修复作用的组织学和组织化学的探讨[J]. 中华内科杂志, 1981, 20(1):38.
- [6] 吴嘉瑞,张冰. 中药注射剂不良反应与安全应用[J]. 北京:中国中医药出版社, 2012:115.
- [7] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 脑卒中患者神

- 经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):381.
- [8] 于步润,廖裔学. 应用中药清开灵治疗大面积脑梗死[J]. 中国康复, 1999, 14(2):102.
- [9] 吴先旺,陈斌,黄家彬. 清开灵对急性脑梗死患者血清中TNF- $\alpha$ 和L-6影响[J]. 荆门职业技术学院学报, 2007, 22(9):54.
- [10] 梁盛华. 清开灵治疗急性脑梗死40例疗效观察[J]. 广西医学, 2000, 22(1):207.
- [11] 侯斌. 清开灵治疗急性脑梗死40例临床研究[J]. 中华实用中西医杂志, 2006, 19(22):2641.
- [12] 曾海,冯平. 清开灵治疗急性脑梗死34例临床观察[J]. 中国中医急症, 2003, 12(3):237.
- [13] 谭峰,顾卫,黄涛,等. 清开灵注射液对急性脑梗死患者血小板CD62P与细胞因子的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(3):195.
- [14] 吕军,林维勤. 清开灵注射液治疗缺血性脑血管病的疗效观察[J]. 中西医结合实用临床急救, 1998, 5(8):358.
- [15] 赵庆民,刘晓宇,张忠霞,等. 清开灵治疗缺血性中风80例[J]. 黑龙江医学, 1995(2):39.
- [16] 赖莎,李嘉泳,林楚迎,等. 中药治疗缺血性脑中风的用药探析[J]. 内蒙古中医药, 2010(4):65.
- [17] 李爽. 清开灵的药理作用与临床应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(1):108.
- [18] 陈可冀. 实用血瘀证学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1999:32.
- [19] 张海燕,王建平. 中药应用于脑中风的研究进展[J]. 中国药房, 2010, 21(3):276.
- [20] Cheng F F, Wang X Q, Zhong X G, et al. Chinese medicine injection qingkailing for treatment of acute ischemia stroke: A systematic review of randomized controlled trials. Evidence-based complementary and Alternative Medicine, doi:10.1155/2012/213172.
- [21] 李可建. 清开灵注射液治疗缺血性中风急性期随机对照试验的系统评价[J]. 中华实用中西医杂志, 2006, 19(8):855.
- [22] 董红丽. 刍议清开灵注射剂临床不良反应与防治[J]. 中医中药, 2011, 18(9):136.
- [23] 周永良,陈红梅,陆红. 清开灵注射剂不良反应文献系统评价[J]. 药事组织, 2007, 16(24):50.
- [24] 吴嘉瑞,张冰. 清开灵注射剂致过敏性休克流行病学特点研究[J]. 中药新药与临床护理, 2007, 18(1):74.

[责任编辑 邹晓翠]