

星菱承气汤和补阳还五汤对脑缺血大鼠
海马神经元损伤的影响

刘敬霞^{1*}, 李建生², 俞维¹, 黑长春³, 刘会贤¹, 任非非¹

(1. 宁夏医科大学中医学院, 银川 750004; 2. 河南中医学院老年医学研究所, 郑州 450008;
3. 宁夏医科大学基础医学院, 银川 750004)

[摘要] 目的:通过观察和比较星菱承气汤和补阳还五汤对脑缺血大鼠海马神经元的保护作用,明确两方治疗脑缺血的时相性特点。方法:大鼠随机分为假手术组、模型组、尼莫地平组、星菱承气汤和补阳还五汤组;线栓法制备大鼠大脑中动脉阻塞;大鼠给药剂量为尼莫地平 10.8 mg·kg⁻¹、星菱承气汤 5.0 g·kg⁻¹、补阳还五汤 13.0 g·kg⁻¹,造模前 4 d 灌胃用药,脑缺血术后每天用药 1 次;大鼠分别于 1,3,7 d 进行神经功能评分后取脑,测定脑组织含水量和脑梗死面积,观察海马神经元密度和病理损伤。结果:模型组大鼠神经功能明显降低(18.00±0.00 vs 7.43±1.27,8.86±1.34,10.25±1.03)、脑组织含水量增多(71.00±1.33)% vs (79.85±1.73)%, (80.84±0.98)%, (82.86±1.15)%、脑梗死面积增大(0.00±0.00)% vs (16.73±1.13)%, (17.89±1.54)%, (19.32±1.21)%、海马神经元密度减小(153.57±15.62,118.71±9.98,79.38±6.02)、脑组织病理损伤加重;各用药组的神经功能、脑含水量、神经元密度和脑组织病理损伤均较模型组改善,尼莫地平组 3 d 和 7 d、各中药组的脑梗死面积较模型组减小;与尼莫地平组比较,补阳还五汤各组的神经评分增高,7 d 的脑含水量减少、病理损伤减轻,两方药组的海马神经元密度增大;补阳还五汤组 7 d 的神经功能(13.29±1.11)、脑含水量(77.94±2.00)%、海马神经元密度(124.29±11.64)、脑组织病理损伤均较星菱承气汤改善明显。结论:星菱承气汤和补阳还五汤对脑缺血海马神经元受损均具有保护作用,二者在缺血早期(1 d 和 3 d)的作用未见明显差异,但随着缺血时间的延长(7 d),补阳还五汤方显示出更为全面和显著的神经保护和功能修复作用。

[关键词] 脑缺血;补阳还五汤;星菱承气汤;海马神经元

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)12-0233-05

Effects of Xinglou Chengqi Decoction and Buyang Huanwu Decoction on
the Injury of Hippocampal Neurons in Rats with Cerebral Ischemia

LIU Jing-xia^{1*}, LI Jian-sheng², YU Wei¹, HEI Chang-chun³, LIU Hui-xian¹, REN Fei-fei¹

(1. Traditional Chinese Medicine School of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China;
2. Geriatrics Institute of Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China;
3. Basic Medical School of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China)

[Abstract] Objective: To observe and compare the effects of Xinglou Chengqi decoction (XLCQD) and Buyang Huanwu decoction (BYHWD) on hippocampal neurons injured by cerebral ischemia, and then to clarify the characteristics of two recipes in phase of therapy. Method: Rats were divided randomly into sham, model, nimodipine, BYHWD and XLCQD groups. Rat focal cerebral ischemia model was established by middle cerebral artery occlusion (MCAO) with nylon thread. The dose of two recipes was 10.8 mg·kg⁻¹ for nimodipine, 5.0 g·kg⁻¹ for (XLCQD), 13.0 g·kg⁻¹ for BYHWD. Rats were administrated with corresponding drugs by gavage before establishing model. After operation of cerebral ischemia, rats were given the corresponding drugs once a day. Rat

[收稿日期] 20110816(002)
[基金项目] 宁夏医科大学特殊人才项目(NT2009-11)
[通讯作者] *刘敬霞,博士,副教授,硕士研究生导师,从事中医药防治脑血管疾病的临床和实验研究,Tel: 13519216687, E-mail: ljx199566@163.com

neurological score (NS) was evaluate and brain was taken out at 1, 3 and 7 d after operation, and then the brain tissue water ratio (BTWR), infarct area ratio (IAR), hippocampal neurons density (HND) and brain pathological damage (BPD) were observed and determined. **Result:** In each model group, rats NS (18.00 ± 0.00 *vs* 7.43 ± 1.27 , 8.86 ± 1.34 , 10.25 ± 1.03) and HND (215.00 ± 7.78 *vs* 153.57 ± 15.62 , 118.71 ± 9.98 , 79.38 ± 6.02) decreased, BTWR (71.00 ± 1.33)% *vs* (79.85 ± 1.73)%, (80.84 ± 0.98)%, (82.86 ± 1.15)% and IAR (0.00 ± 0.00)% *vs* (16.73 ± 1.13)%, (17.89 ± 1.54)%, (19.32 ± 1.21)% increased, and the BPD was severed. In comparison with that of rats in each model group, NS, BTWR, HND and BPD of rats in each treatment group improved obviously, and rats' IAR reduced at 3 d and 7 d in nimodipine group and each chinese medicine group. In comparison with that in nimodipine group, the NS and HND increased in each BYHWD group, BTWR decreased and BPD weakened at 7 d group, and HND in each BYHWD and XLCQD group all increased. The improvement of NS (13.29 ± 1.11), BTWR (77.94 ± 2.00)%, HND (124.29 ± 11.64) and BPD were more significant at 7 d in BYHWD group compared with that in XLCQD group. **Conclusion:** It is seemed that the treatment of XLCQD and BYHWD can perform the effects on hippocampal neurons injured by cerebral ischemia, and the roles of two kinds of recipes have no significant difference in early ischemia (1 and 3 d), but following the prolongation of cerebral ischemia (7 d), BYHWD has the more comprehensive and significant roles in neurons protection and functional recovery.

[**Key words**] cerebral ischemia; Buyang Huanwu decoction; Xinglou Chengqi decoction; hippocampal neurons

中风的证候变化与病理变化呈时相相关性,中医不同治法和方药保护脑缺血损伤的作用存在差异,已有学者对不同方药治疗中风的作用和特点进行了比较研究^[1-3],但脑缺血后的功能恢复是一个较长时间的过程,目前进行较长时间观察的研究少见。本研究拟对临床中风补阳还五汤和星蒺承气汤两方剂在保护脑缺血较长时间海马神经元损伤方面的作用进行比较和评价,从而为中风后中医不同方药应用时机和方案的选择提供依据。

1 材料

1.1 动物 SD 大鼠,SPF 级,雌雄各半,154 只,3~4 月,(300 ± 50)g;由宁夏医科大学实验动物中心提供;所有大鼠在同一动物房中饲养,温度(25 ± 1)℃,湿度(50 ± 10)%,光暗周期 12 h/12 h,自由进食和饮水;常规环境适应性饲养 7 d 后进行实验。

1.2 仪器 JA1203 型电子天平(上海精科天平仪器厂),MDF-38E2 型超低温冰箱(日本三洋公司),TC-15 型套式恒温器(浙江海宁新华医疗器械厂),DK-600A 型电热水浴恒温箱(上海一恒科技公司);K24-006 型电热恒温烤箱(上海跃进医疗器厂);MS-2578T 型微波炉(LG 天津电器公司);图像分析系统 Image-Proplus 6.0 (Media Cybernetics Inc, USA)。

1.3 药品与试剂

1.3.1 星蒺承气汤方 出自《临床中医内科学》

(方药组成为全瓜蒌 30 g,胆南星 6 g,生大黄 9 g,芒硝 9 g,生药总量 54 g);方中所用生药材去除杂质,切制后,按组方剂量配比,各药(芒硝除外)分别加入生药材 10 倍量的水,浸泡 60 min 后用 TC-15 套式恒温器 250 V 电压加热煎煮;全瓜蒌(30 g)、胆南星(6 g)先煎 0.5 h,再下生大黄(9 g),沸腾后将电压调低至 150 V,保持微沸状态煎煮 30 min,滤取煎液,冲溶芒硝(9 g);药渣再加入生药材 8 倍量的水,浸泡 30 min 后煎煮,保持微沸状态煎煮 30 min,滤取煎液;合并两次煎液,将药液于恒温水浴锅(100℃)蒸发水分至浓稠状,浓缩至药液含生药 $1.0 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,4℃保存备用;临用前加蒸馏水稀释至生药材含量为 $0.5 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

1.3.2 补阳还五汤方 出自《医林改错》(方药组成为生黄芪 120 g,当归尾 6 g,地龙 6 g,川芎 3 g,桃仁 3 g,红花 3 g,生药总量 141 g);方中所用生药材去除杂质,切制后,按组方剂量配比,加入生药材 10 倍量的水,浸泡 60 min 后用 TC-15 套式恒温器 250 V 电压加热煎煮;沸腾后将电压调低至 150 V,保持微沸状态煎煮 30 min,滤取煎液;药渣再加入生药材 8 倍量的水,浸泡 30 min 后煎煮,保持微沸状态煎煮 30 min,滤取煎液;合并两次煎液,将药液于恒温水浴锅(100℃)蒸发水分至浓稠状,浓缩至药液含生药 $2.6 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,4℃保存备用;临用前加蒸馏水稀释至生药材含量为 $1.3 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

2 方法

2.1 分组与用药 大鼠按随机数字表法分为假手术组(A)、模型组(B)、尼莫地平 $10.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组(C)、星菱承气汤 $5.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组(D)、补阳还五汤 $13.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组(E);后4组根据取材时间点各分为1,3,7 d组。假手术组10只;4个手术组各12只。假手术组、模型组于造模前4 d用蒸馏水灌胃,药物组分别用蒸馏水制备的悬浮液灌胃,其中尼莫地平 $1.08 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、星菱承气汤 $0.5 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、补阳还五汤 $1.3 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,灌胃容积 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,每天1次,造模前加ig 1次,术后每日1次,直至取材。各组大鼠术前禁食12 h。

2.2 模型制备 参照改良的 Longa 法用线栓阻塞大鼠大脑中动脉制备局灶性脑缺血动物模型(MCAO)。10%水合氯醛腹腔注射麻醉大鼠,待完全麻醉后,仰卧位固定大鼠,颈前正中切口,左侧钝性分离颈总动脉(CCA);分离颈内外动脉,穿线备用,结扎翼腭动脉,于颈外动脉近动脉分叉处剪口,栓线穿入颈内动脉,缓慢推进,直至感觉有阻力为止,穿线成功后缝合皮肤;假手术组不穿入栓线外,其余操作相同。手术过程中保持大鼠肛温(37.0 ± 0.5) $^{\circ}\text{C}$,保持室温(26 ± 1) $^{\circ}\text{C}$ 。术后注射青霉素钠($1 \text{ 万 U} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),每天1次,以防感染。

2.3 取材及标本处理 假手术组大鼠术后7 d取材,其余各组分别于术后1,3,7 d进行神经功能评测;麻醉大鼠,4%多聚甲醛溶液经升主动脉进行灌注固定,取出全脑,4 $^{\circ}\text{C}$ 生理盐水冲洗3遍,除去积血,滤纸吸去表面水分,去除嗅球、小脑和脑干。冰盘上迅速分离大脑半球,弃去右侧,取左侧半球,从额极向后5 mm处冠状切取2 mm厚的脑组织投入备好的内盛多聚甲醛的小瓶内固定,待作病理观察;其余标本液氮冷冻。

2.4 指标检测

2.4.1 神经功能综合评测 神经功能评测方法按文献[4-5]从自发运动、轻瘫实验、前肢运动功能检测、加强运动功能检测、痛觉、位置觉6个方面进行,总分为18分,症状越重,得分越少。

2.4.2 脑组织含水量测定 切取的脑组织迅速用电子天平称取湿重(精确度为0.1 mg)后放入干燥箱中干燥(100 ± 2) $^{\circ}\text{C}$,24 h后称取干重。计算公式:

$$\text{脑组织含水量} = (\text{脑湿重} - \text{脑干重}) / \text{脑湿重} \times 100\%$$

2.4.3 脑梗死面积测定 切取的脑组织放入2%四氮唑溶液,37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴锅温孵30 min后放入10%甲醛溶液,15 min后取出脑组织,数码相机对脑片

(额侧)进行拍照,应用计算机软件测定脑片梗死面积与相应侧总面积,计算面积比值。

$$\text{脑梗死面积} = \text{梗死面积} / \text{总面积} \times 100\%$$

2.4.4 海马CAI区神经元密度 在高倍镜下计数双侧海马区每1 mm区段未死亡的锥体细胞数目,每侧计数3个区段,取其平均数为神经元密度(neuronal density,ND)。

2.4.5 海马CAI区组织学分级 参照 Kitagawa 和 Kato 分级方法^[6],对海马CAI区域组织学改变进行分级(0级,无神经元死亡;1级,散在的神经元死亡;2级,成片的神经元死亡;3级,几乎全部的神经元死亡)。

2.5 统计学处理 采用SPSS 15.0统计软件处理。等级资料用秩和检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析。显著性水准取 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 神经功能评分 模型组各时间点大鼠的神经功能评分均较假手术组降低明显;用药各组均较模型组增高;补阳还五汤组大鼠的评分均较尼莫地平组增高;补阳还五汤7 d组的大鼠神经评分较星菱承气汤组增高;每组不同时间点比较,各组7 d和3 d的神经评分分别较其1 d组增高,且每组7 d的评分较其3 d组增高明显。见表1。

3.2 脑组织含水量 模型组大鼠各时间点的脑组织含水量均较假手术组增加;用药各组均较模型组降低;补阳还五汤组大鼠7 d的含水量较尼莫地平组降低;补阳还五汤组7 d较星菱承气汤组降低;每组不同时间点比较,模型组、尼莫地平组、星菱承气汤组大鼠7 d较其1 d的脑组织含水量增高,模型组7 d较其3 d的增高明显。见表1。

3.3 脑梗死面积 模型组大鼠各时间点的脑梗死面积均较假手术组增大;尼莫地平组3 d和7 d、中药组各时间点均较模型组减小;每组不同时间点比较,模型组7 d和3 d、各药物组7 d的脑梗死面积分别较其1 d组增大,各组7 d均较其3 d组增大明显。见表2。

3.4 海马区神经元密度 模型组大鼠各时间点的海马区神经元密度均较假手术组减小;用药组大鼠各时间点的神经元密度均较模型组增大;两个中药组大鼠7 d和3 d的神经元密度均较尼莫地平组增大;补阳还五汤组7 d较星菱承气汤组增大;每组不同时间点比较,各组大鼠1 d、3 d、7 d的神经元密度随时间延长减小明显。见表2。

表 1 各组大鼠的神经功能评分和脑组织含水量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	t/d	神经功能评分/分	脑组织含水量/%
假手术	—	7	18.00 $\pm$ 0.00	71.00 $\pm$ 1.33
模型	—	1	7.43 $\pm$ 1.27	79.85 $\pm$ 1.73
		3	8.86 $\pm$ 1.34 ⁵⁾	80.84 $\pm$ 0.98
		7	10.25 $\pm$ 1.03 ^{6,7)}	82.86 $\pm$ 1.15 ^{5,7)}
		7	10.25 $\pm$ 1.03 ^{6,7)}	82.86 $\pm$ 1.15 ^{5,7)}
尼莫地平	0.010 8	1	8.75 $\pm$ 1.28 ¹⁾	77.81 $\pm$ 2.41 ¹⁾
		3	10.57 $\pm$ 1.27 ^{1,6)}	78.02 $\pm$ 1.97 ²⁾
		7	11.87 $\pm$ 1.25 ^{1,6,7)}	79.85 $\pm$ 1.93 ^{2,5)}
星蒺承气汤	5.0	1	9.87 $\pm$ 1.46 ²⁾	77.87 $\pm$ 1.41 ¹⁾
		3	11.57 $\pm$ 1.27 ^{2,6)}	78.61 $\pm$ 2.18 ¹⁾
		7	11.86 $\pm$ 1.34 ^{2,6)}	79.98 $\pm$ 2.12 ^{1,5)}
补阳还五汤	13.0	1	10.14 $\pm$ 1.34 ^{2,3)}	77.88 $\pm$ 1.48 ¹⁾
		3	12.00 $\pm$ 1.41 ^{2,3,6)}	78.71 $\pm$ 1.74 ¹⁾
		7	13.29 $\pm$ 1.11 ^{2,3,4,6,7)}	77.94 $\pm$ 2.00 ^{2,3,4)}

注: t :为时间点;与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与尼莫地平组比较³⁾ $P < 0.05$;与星蒺承气汤组比较⁴⁾ $P < 0.05$;与同组别 1 d 组比较⁵⁾ $P < 0.05$,⁶⁾ $P < 0.01$;与同组别 3 d 组比较⁷⁾ $P < 0.05$,⁸⁾ $P < 0.01$ (表 2~3 同)。

表 2 各组大鼠的脑梗死面积和海马区神经元密度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	t/d	脑梗死面积/%	海马区神经元密度
假手术	—	7	0.00 $\pm$ 0.00	215.00 $\pm$ 7.78
模型	—	1	16.73 $\pm$ 1.13	153.57 $\pm$ 15.62
		3	17.89 $\pm$ 1.54 ⁵⁾	118.71 $\pm$ 9.98 ⁶⁾
		7	19.32 $\pm$ 1.21 ^{6,8)}	79.38 $\pm$ 6.02 ^{6,8)}
		7	19.32 $\pm$ 1.21 ^{6,8)}	79.38 $\pm$ 6.02 ^{6,8)}
尼莫地平	0.010 8	1	15.13 $\pm$ 0.78	170.75 $\pm$ 8.50 ²⁾
		3	16.36 $\pm$ 1.24 ¹⁾	141.86 $\pm$ 9.19 ^{2,6)}
		7	17.59 $\pm$ 1.01 ^{2,5)}	102.25 $\pm$ 12.94 ^{2,6,8)}
星蒺承气汤	5.0	1	15.46 $\pm$ 0.77 ¹⁾	169.88 $\pm$ 8.74 ¹⁾
		3	16.08 $\pm$ 0.90 ¹⁾	152.57 $\pm$ 10.68 ^{2,3,6)}
		7	17.71 $\pm$ 1.46 ^{2,5,7)}	111.14 $\pm$ 17.21 ^{2,3,6,8)}
补阳还五汤	13.0	1	15.51 $\pm$ 1.16 ¹⁾	171.14 $\pm$ 9.67 ²⁾
		3	16.62 $\pm$ 1.72 ¹⁾	157.14 $\pm$ 5.87 ^{2,3,6)}
		7	17.34 $\pm$ 1.44 ^{2,5,7)}	124.29 $\pm$ 11.64 ^{2,3,4,6,8)}

3.5 海马区神经元组织学分级 假手术组大鼠的海马区神经元无明显损伤,锥体细胞排列整齐致密,形态完整,胞核饱满,核仁清晰,组织学分级多为 0 级和 1 级;模型组大鼠海马区组织学损伤明显,分级多为 2 级和 3 级,与假手术组比较有显著差异;各用药组大鼠海马神经元损伤多为 2 级和 1 级,均较模型组减轻;补阳还五汤组大鼠 7 d 的病理损伤较尼莫地平组和星蒺承气汤组减轻;各组大鼠随缺血时间的延长,损伤呈加重趋势,缺血 7 d 的损伤较其 1 d 加重。见表 3。

4 讨论

中风的病机主要是经络、气血在阻滞不通,目前中医已形成化痰通腑、清热解毒、醒神开窍、破血逐瘀、扶正护脑为主要治法的鼎立态势^[7-8]。临床证

实,通腑、与化痰、破瘀、引血下行、调畅气机等治法存在着协同作用,其中化痰通腑治法以星蒺承气汤为代表,方中四药相配,化痰热、通腑气,势宏力专,可阻止脑缺血损伤的炎症级联反应,缓解中风急性期的应激状态,降低颅内压,减轻脑水肿,改善整体预后^[9-11];补阳还五汤是治疗中风的经典方剂,具有补气养血、活血通络功能,可显著改善脑的微循环,显示出良好的应用前景^[12-14]。鉴于中风不同病期证候的时相性变化特点,结合“邪实”与“正虚”的病机转化和脑组织的病理特点,确立中医不同治法选择的时机和方案,以更好的发挥脑保护作用 and 促进神经功能修复具有重要意义。本研究发现,脑缺血 1,3 d,星蒺承气汤和补阳还五汤在改善神经功能、减轻脑水肿方面的作用无明显差异;随着缺血时间

表 3 各组大鼠海马区神经元组织学病理分级比较

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	t /d	各级病理变化/例				合计	秩和
			0	1	2	3		
假手术 模型	—	7	7	1	0	0	8	225.00
		1	0	2	5	1	8	575.00
		3	0	1	5	2	8	625.00 ⁵⁾
		7	0	0	4	4	8	700.00 ^{6,7)}
尼莫地平	0.010 8	1	1	3	3	1	8	500.00 ¹⁾
		3	0	3	4	1	8	550.00 ²⁾
		7	0	2	4	2	8	600.00 ^{2,5,7)}
星菱承气汤	5.0	1	0	3	5	0	8	525.00 ¹⁾
		3	0	3	4	1	8	550.00 ²⁾
		7	0	2	5	1	8	575.00 ^{2,5)}
补阳还五汤	13.0	1	1	3	3	1	8	500.00 ²⁾
		3	1	2	4	1	8	525.00 ²⁾
		7	1	2	4	1	8	525.00 ^{2,3,4,5,7)}

的延长,补阳还五汤的脑保护作用 and 减轻海马神经元受损作用较星菱承气汤增强,主要表现在改善神经功能、减轻脑水肿、增加海马区神经元密度、减轻海马神经元病理损伤等方面。研究表明,化痰通腑和益气活血治疗对脑缺血海马神经元受损均具有保护作用,两种方法在缺血早期(1,3 d)的作用未见明显不同,但缺血 7 d 的作用出现差异,以补阳还五汤为代表方药的益气活血治法的作用较化痰通腑法明显增强。本研究可为脑梗死不同时期中医不同方药的选择提供依据,具有星菱承气汤和补阳还五汤对脑缺血神经修复的作用时机和途径有待进一步研究。

[参考文献]

[1] 黄燕,郭建文,张燕婷,等. 中风病证候动态演变规律研究[J]. 新中医, 2005,37(11):79.

[2] 胡建鹏,韩小祥,王健,等. 3 种中药复方对脑缺血再灌注大鼠脑能量代谢相关酶影响的比较研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2007,27(3):231.

[3] 王义周,寇爽,刘妍,等. 中医药促进中枢神经再生的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12):197.

[4] Carcia J H, Waner S, Liu K F, et al. Neurological deficit and extent of neuronal nerosis attributable to middle cerebral artery occlusion in rats statistical validation[J]. Stroke, 1995,26(4):627.

[5] 宋书欣,邓志锋,汪泱,等. 骨髓间充质干细胞移植

治疗脑缺血大鼠的实验研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2005,10(2):77.

[6] Kitagwaa K, Matsumoto M, Tagyaa M, et al. ‘Ischemia tolerance’phenomenon found in the brain[J]. Brain Res, 1990, 528:21.

[7] 刘岑,高颖,邹忆怀. 化痰通腑法治疗中风痰热证之临床应用与理论创新[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011,17(1):89.

[8] 苏文,赵益,朱卫丰,等. 中药及复方对心血管病血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(15):225.

[9] 杜志刚,赵宝玲,伊红丽. 星菱承气汤对脑缺血再灌注大鼠脑组织 ICAM-1 和 NF-κB 表达的影响[J]. 河北中医, 2009, 31(4):613.

[10] 谢颖桢,邹忆怀,孙立满. 运用化痰通腑法治疗中风病的体会[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(3):221.

[11] 张剑荣,陈红霞. 熄风化痰活血法对急性脑梗死患者的疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(9):209.

[12] 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.

[13] 卢宁,董萌,勾丽华. 补阳还五汤的临床应用进展[J]. 中国现代药物应用,2008,2(21):111.

[14] 王恒,施志琴,张汉新,等. 疏血通注射液联合补阳还五汤治疗急性脑梗死(气虚血瘀型)56 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(9):194.

[责任编辑 聂淑琴]