

· 临床 ·

通窍活血汤加减联合支架取栓术治疗急性 脑血管闭塞的临床观察

王改凤, 刘志华*, 姬令山, 程率芳
(河南省中医院, 郑州 450002)

[摘要] **目的:** 观察通窍活血汤加减联合支架取栓术治疗急性脑血管闭塞的临床疗效,并探讨其机制。**方法:** 120 例患者按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,各 60 例。对照组给予支架取栓术,观察组给予加减通窍活血汤联合支架取栓术。观察两组患者的临床症状[神经功能缺损评分(NIHSS),日常生活能力量表(ADL)和简易智力筛查量表(MMSE)];检测血流动力学指标[高切还原黏度(HSRV),中切还原黏度(MSRV),低切还原黏度(LSRV)和血浆黏度(WBV)];血管内皮功能[一氧化氮合酶(NOS),内皮素-1(ET-1)和血管内皮生长因子(VEGF)];比较两组临床疗效;观察治疗期间两组患者血、尿常规、心肝肾功能、脑出血发生率等。**结果:** 研究期间对照组脱落 4 例,观察组脱落 2 例。观察组总有效率 94.8% (55/58),高于对照组的 83.9% (47/56) ($P < 0.05$);与对照组比较,观察组 NIHSS 评分明显降低 ($P < 0.05$),ADL 和 MMSE 评分明显升高 ($P < 0.05$);观察组血流变学指标较对照组明显降低 ($P < 0.05$);观察组 NOS 和 VEGF 较对照组明显升高 ($P < 0.05$),ET-1 较对照组明显降低 ($P < 0.05$);研究期间对照组患者脑出血发生率 7.14% (4/56),观察组患者脑出血发生率 8.6% (5/58),两组无统计学差异。**结论:** 加减通窍活血汤联合支架取栓术可明显改善急性脑血管闭塞患者的临床症状、血流变学指标和血管内皮功能,值得临床推广应用。

[关键词] 加减通窍活血汤; 支架取栓术; 急性脑血管闭塞

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)06-0079-06

[doi] 10.13422/j.cnki.sjfx.20200121

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190912.1256.002.html>

[网络出版时间] 2019-09-12 13:18

Clinical Efficacy of Modified Tongqiao Huoxuetang Combined with Stent Thrombectomy in Treatment of Acute Cerebrovascular Occlusion

WANG Gai-feng, LIU Zhi-hua*, JI Ling-shan, CHENG Shuai-fang
(Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of modified Tongqiao Huoxuetang combined with stent thrombectomy in treating acute cerebrovascular occlusion. **Method:** A total of 120 cases were randomly divided into control group and observation group, with 60 cases in each group. The control group received stent thrombectomy, while the observation group received modified Tongqiao Huoxuetang combined with stent thrombectomy. The clinical symptoms [health neural function defect scale stroke scale scores (NIHSS), activities of daily living (ADL), mini mental state examination (MMSE)], hemodynamic indexes [high-shear reduction viscosity (HSRV), medium-shear reduction viscosity (MSRV), low-shear reduction viscosity (LSRV), whole blood plasma viscosity (WBV)], vascular endothelial functions [serum nitric oxide synthase (NOS), endothelin-1 (ET-1), vascular endothelial growth factor (VEGF)] were observed. The clinical efficacy and the incidence of

[收稿日期] 20190616(003)

[基金项目] 河南省高等学校重点科研项目(19A360028)

[第一作者] 王改凤, 硕士, 主治医师, 从事脑卒中的临床研究, Tel:0371-69548263, E-mail:wanggaifeng55888@163.com

[通信作者] *刘志华, 主任医师, 教授, 从事脑血管病的中西医防治研究, Tel:0371-69548265, E-mail:rensen6666@163.com

adverse reactions were compared between two groups. The blood routine, urine routine, heart, liver and kidney function, incidence of cerebral hemorrhage in two groups were observed during the treatment. **Result:** There were 4 cases were shed in control group and 2 cases in observation group during the study period. The total effective rate in observation group was 94.8% (55/58), which was higher than 83.9% of the control group (47/56) ($P < 0.05$). The NIHSS in observation group was lower than that in control group ($P < 0.05$), whereas ADL and MMSE were higher than those in control group ($P < 0.05$). The hemorheological indexes in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$), NOS and VEGF in observation group were higher than those in control group ($P < 0.05$), and ET-1 score was lower than that in control group ($P < 0.05$). During the study period, the incidence of cerebral hemorrhage was 7.14% (4/56) in control group and 8.6% (5/58) in observation group, with no significant difference. **Conclusion:** Modified Tongqiao Huoxuetang combined with stent thrombectomy could significantly improve the clinical symptoms, hemorheology and vascular endothelial function of patients with acute cerebrovascular occlusion, and so is worthy of clinical promotion and application.

[Key words] modified Tongqiao Huoxuetang; stent thrombectomy; acute cerebrovascular occlusion

急性脑血管闭塞为局部脑组织区域血液供应障碍,导致脑组织缺血缺氧性病变坏死,为脑梗死的主要诱因^[1]。在有效时间内开通血管、恢复血流、挽救缺血半暗带区域细胞功能是本病成功治疗的关键^[2-4]。目前血管内治疗成为急性脑血管闭塞的重要手段^[5],新的国际指南推荐使用机械取栓手术开通血管,其可挽救更多的缺血半暗带,降低死亡率、致残率以取得较好的临床疗效^[6]。王乐园等^[7]采用新型支架取栓术治疗急性脑动脉闭塞患者成功再通率高达为 93.8%,患者神经功能评分明显改善。张红星等^[8]通过接触溶栓与支架取栓治疗急性脑血管闭塞患者总有效率 95.0%,患者日常生活能力明显提高。河南省中医院脑病科自 2011 年开展机械支架取栓手术,其与内科保守治疗和溶栓治疗相比,可有效提高了血管再通率,改善了急性脑血管闭塞的临床疗效。但同国内其他研究相同,发现支架取栓术后仍可能存在再次闭塞、残存狭窄、血管内皮损伤、临床结局改善有限等结果^[9-10]。中西医结合治疗,寻找各自切入点,能够提高疗效,进一步改善患者的神经功能恢复情况,并对术后的血管内皮损伤起到保护作用,是弥补目前现代医学治疗急性脑血管闭塞不足的一种颇具潜力的方案。本研究中应用中药经典汤剂通窍活血汤加减(《医林改错》)联合支架取栓术治疗急性脑血管闭塞,为该病的治疗提供了一种新的改良模式,弥补当前治疗手段的相对局限性。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 4 月河南省中医院脑病科收治的急性脑血管闭塞患者 120 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各

60 例。对照组男 27 例,女 33 例;年龄 35 ~ 60 岁,平均(45.5 ± 7.6)岁;单侧肢体偏瘫 43 例,失语 26 例,昏迷 19 例,闭锁综合征 13 例。观察组男 29 例,女 31 例;年龄 36 ~ 60 岁,平均(44.6 ± 7.2)岁;单侧肢体偏瘫 45 例,失语 23 例,昏迷 21 例,闭锁综合征 12 例。两组比较差异无统计学意义。本研究通过河南省中医院医学伦理委员会批准(2017KY162)。研究期间对照组脱落 4 例,观察组脱落 2 例。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[11]。①急性起病,症状或体征持续时间 > 30 min;②局灶性神经功能缺损,或全面神经功能缺损;③经头颅 CT 或磁共振成像(MRI)见责任梗死病灶,且排除脑出血和其他病变。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[12]气虚血瘀证。主证为半身不遂,感觉减退或消失口舌歪斜,少气懒言;次证为言语謇涩或不语,体倦乏力,面色晄白,自汗出。舌脉象为舌质黯紫,苔白腻或有齿痕,脉涩。具备主证及次证中的 2 项,结合舌脉象即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合上述急性脑血管闭塞的诊断;②发病时间在 8 h 内(前循环),24 h 内(后循环)伴有神经功能缺损(如意识、言语、运动、视力、视野);③术前 CT 未见颅内出血及大面积脑梗死早期影像学征象[大脑中动脉供血区 1/3(前循环),脑梗死小于脑干体积 1/3(后循环)];④影像学检查证实脑大动脉闭塞;⑤年龄在 35 ~ 60 岁;⑥患者或者其相关委托人签署相关同意书。

1.4 排除及脱落标准 排除标准,①有造影剂过敏史;②有活动性出血、有出血倾向者、血小板 $< 100 \times 10^9$ 个/L,口服抗凝药物且国际化标准比值 > 1.5 或

部分凝血活酶大于正常上限;③发病时伴有癫痫;④有颅内出血、颅内血管畸形及肿瘤;⑤有肾功能衰竭患者(血肌酐 $> 2.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 或肾小球滤过率 $< 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$);⑥妊娠、哺乳期妇女;⑦研究期间同时使用其他中药、中成药患者;⑧既往对试验中所用药物有过敏反应者。脱落标准,①患者自行退出、失访者;②研究者令其退出(依从性差、出现并发症、严重不良反应);③虽然完成试验,但用药量不在应用量的要求范围内,或合并使用本方案禁止使用的中西药物。

1.5 治疗方法 两组患者均参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[11] 给予基础治疗。一般治疗,①吸氧,并保持呼吸道通畅;②监测生命体征;③注意监控血压、体温、血糖;④维持水、电解质和酸碱平衡,营养支持;⑤保持大小便通畅。抗血小板及调脂治疗,口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20080078),每次 100 mg,每日 1 次;口服瑞舒伐他汀钙片(南京正大天晴制药有限公司,国药准字 H20080670),每次 10 mg,每日 1 次。根据病情需要酌情予以脱水降颅内压、清除氧自由基、保护胃黏膜预防应激性溃疡、控制肺部感染及泌尿系感染、糖尿病患者应注意控制血糖等对症治疗。

1.5.1 对照组 给予支架取栓术治疗。急性脑血管闭塞支架取栓术患者取平卧位,右侧腹股沟区常规消毒铺巾,股动脉穿刺采用 Seldinger 技术,穿刺成功后,置入 6F 动脉鞘,沿血管鞘置入 6F 导引导管连接 Y 阀、三通,加压袋肝素盐水(生理盐水 500 mL + 肝素 1 000 U)持续冲洗。先行全脑血管造影明确责任血管,明确后直接进取栓操作。采用微导丝辅助微导管植入责任血管闭塞段,微导管到达血管远端造影,并显示闭塞血管远端通畅,随后通过微导管置入取栓支架,支架远端 Mark 点与微导管末端平齐后,连同微导管、支架系统一起回撤至血管闭塞处,固定支架导丝,回撤支架微导管,使支架在闭塞的血栓内释放,停止 3 ~ 5 min,然后在导引导管末端连接 20 mL 注射器回抽有血为止。然后在负压吸引同时使支架系统进入导引导管撤出体外。撤出支架后可见闭塞血管内血栓,然后造影明确闭塞血管再通情况,如果血管再通,则手术完毕,若未再通,重复以上操作,直至血管再通,重复不超过 4 次。同时口服硫酸氢氯吡格雷片(赛诺菲制药有限公司,国药准字 J20130083),每次 75 mg,每日 1 次,疗程为 14 d。

1.5.2 观察组 在给予支架取栓术治疗的同时,口服加减通窍活血汤,方药组成:赤芍 10 g(批号 1611072, 1703152),川芎 12 g(批号 1612061, 1705093),黄芪 15 g(批号 1611095, 1704125),桃仁 10 g(批号 1610006),西红花 12 g(批号 1612084),石菖蒲 12 g(批号 1612080, 1706103),生姜 9 g(批号 1612151, 1706004),大枣 10 g(批号 1610095, 1707049),冰片 0.3 g(批号 1612013)],均采用华润三九医药股份有限公司提供的中药配方颗粒。每日 1 剂,分早晚 2 次口服,疗程 14 d。

1.6 观察指标 ①临床症状,治疗前后分别观察患者的神经功能缺损评分量表(NIHSS)^[13],日常生活能力量表(ADL)^[14]和简易智力筛查量表(MMSE)^[15]评分;②血流动力学,分别抽取患者空腹静脉血采用 LBY-N7500B 型血液流变学测试仪(北京普利生仪器有限公司)检测血流动力学[全血高、中、低切还原黏度(SRV)和血浆黏度(WBV)];③血管内皮功能,采用化学比色法(上海真奥生物科技有限公司,批号分别为 2017BS241, 2018BS017)检测在术后 24 h 及 14 d 后血管内皮功能[血清一氧化氮合酶(NOS),内皮素-1(ET-1)和血管内皮生长因子(VEGF)];④安全性评价,观察治疗期间两组患者血、尿常规、心肝肾功能、脑出血发生率等。

1.7 疗效判定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[12] 判定疗效。治愈,主要疗效指标(NIHSS 评分)下降 $\geq 90\%$,次要疗效指标(运动功能、认知功能等)显著改善。显效, $50\% \leq$ 主要疗效指标下降 $< 90\%$,次要疗效指标明显改善。有效, $20\% \leq$ 主要疗效指标下降 $< 50\%$,次要疗效指标有改善。无效,主要疗效指标下降 $< 20\%$,次要疗效指标无改善。

1.8 统计学方法 应用统计软件 SPSS 17.0 进行统计学处理,计量资料数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表达,采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗后与对照组比较,观察组总有效率升高($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者临床症状比较 与本组治疗前比较,两组治疗后 NIHSS 评分明显降低($P < 0.05$),ADL 和 MMSE 评分明显升高($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,观察组 NIHSS 评分明显降低($P < 0.05$),ADL 和 MMSE 评分明显升高($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	例 (%)				
		治愈	显效	有效	无效	总有效
对照	56	5(8.9)	19(33.9)	23(41.1)	9(16.1)	47(83.9)
观察	58	17(29.3)	25(43.1)	13(22.4)	3(5.2)	55(94.8) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者血流变学比较 与本组治疗前比较,治疗后对照组 SRV(150,50 s⁻¹)和 WBV 明显降低($P < 0.05$);观察组 SRV 和 WBV 明显降低($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组 SRV 和 WBV

表 3 两组患者血流变学比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of hemorheology index between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SRV			WBV
			mPa·s			
			150 s ⁻¹	50 s ⁻¹	5 s ⁻¹	
对照	56	治疗前	5.93 ± 0.81	6.73 ± 1.52	21.72 ± 4.51	2.86 ± 0.41
		治疗后	4.81 ± 0.76 ¹⁾	5.86 ± 1.39 ¹⁾	20.72 ± 4.16	2.05 ± 0.38 ¹⁾
观察	58	治疗前	5.87 ± 0.84	6.51 ± 1.47	22.16 ± 4.57	2.79 ± 0.46
		治疗后	3.92 ± 0.52 ^{1,2)}	5.26 ± 1.16 ^{1,2)}	16.43 ± 3.92 ^{1,2)}	1.26 ± 0.27 ^{1,2)}

2.4 两组患者血管内皮功能比较 与本组治疗前比较,治疗后对照组 ET-1 明显降低($P < 0.05$);观察组 NOS 和 VEGF 明显升高($P < 0.05$),ET-1 明显降低($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组 NOS 和 VEGF 明显升高($P < 0.05$),ET-1 明显降低($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者血管内皮功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of vascular endothelial function between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	NOS/U·mL ⁻¹	ET-1/ng·L ⁻¹	VEGF/ng·L ⁻¹
对照	56	治疗前	24.26 ± 5.62	92.83 ± 8.35	295.61 ± 32.81
		治疗后	25.42 ± 6.54	62.54 ± 7.24 ¹⁾	327.61 ± 34.62
观察	58	治疗前	23.81 ± 5.17	90.71 ± 8.41	296.61 ± 30.64
		治疗后	36.81 ± 6.91 ^{1,2)}	50.38 ± 6.41 ^{1,2)}	406.84 ± 36.82 ^{1,2)}

2.5 安全性评价 研究期间对照组患者脑出血发生率 7.14% (4/56),观察组患者脑出血发生率 8.6% (5/58),差异无统计学意义。两组患者血、尿常规、心肝肾功能等指标未见异常改变。

3 讨论

急性脑血管闭塞主要通过静脉药物溶栓、动脉溶栓、非支架机械取栓及支架机械取栓治疗^[16]。静脉药物溶栓治疗时间要求较为严格(在急性脑血管

表 2 两组患者临床症状比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of clinical symptoms between two groups

组别	例数	时间	分		
			NIHSS	ADL	MMSE
对照	56	治疗前	8.91 ± 1.41	37.62 ± 6.83	11.83 ± 3.13
		治疗后	6.53 ± 1.02 ¹⁾	42.67 ± 7.91 ¹⁾	20.29 ± 5.02 ¹⁾
观察	58	治疗前	8.87 ± 1.37	38.61 ± 7.42	12.61 ± 3.42
		治疗后	4.04 ± 0.72 ^{1,2)}	75.82 ± 9.53 ^{1,2)}	26.82 ± 6.13 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3,4 同)。

明显降低($P < 0.05$)。见表 3。

闭塞发生 3 ~ 4.5 h),而且对大动脉闭塞的血管再通率低,治疗效果相对较差。而因急性脑血管闭塞继发的脑梗死多是在脑动脉狭窄的基础上血栓大量形成所致,给予单纯溶栓后血管即使再通,也常遗留明显狭窄,容易发生再闭塞^[17]。而且由于溶栓药物易引发颅内出血,其中静脉溶栓发生率约为 6.4%,动脉溶栓接近 10%,从而加剧病情恶化,也往往难以达到理想的治疗效果^[18]。然而支架取栓术后仍可能存在血管内皮损伤、再次闭塞、残存狭窄、临床结局改善有限等结果。中医药治疗脑血管病历史悠久,从现代药理研究表明,中药复方制剂的多种成分能够多靶点、多方位干预疾病,改善功能恢复,提高患者生活质量。

急性脑血管闭塞归属于中医“中风”“偏枯”“中经络”等范畴^[19]。中医学认为其病机为瘀血阻滞脑脉。通窍活血汤出自清·王清任的《医林改错》,具有活血化瘀,通窍活络的功效。其“养血而不伤血,醒脑开窍而不伤神,舒肝解郁而不伤气”,使诸药通达头面脑窍,促进瘀血的消散”。方中赤芍、川芎行气活血、养血祛瘀;桃仁、西红花活血通络,“通行十二经,开通诸窍,和血通络”;去麝香,加冰片、石菖蒲、黄芪。冰片有开窍醒神之功效,辛香走窜之力次于麝香,兼有散郁解热之功,因而凡玄府闭塞者最为

适用;石菖蒲擅长开窍醒神、宁神益智,可用于脑窍闭塞痰浊内生者。黄芪补气行血。现代研究发现通窍活血汤具有改善循环、调脂、抗氧化及稳定斑块等多种作用,并且能增加脑供血,改善脑细胞代谢,保护血管内皮功能,降低和控制脑卒中危险因素^[20]。

本研究显示观察组治疗急性脑血管闭塞总有效率高于对照组,且总有效率优于文献报道^[21-22]。其作用可能与加减通窍活血汤具有活血化瘀、通窍活络作用,可改善脑组织血液微循环,促进神经功能恢复有关。本文采用国际公认的 NIHSS, ADL 和 MMSE 量表评价急性脑血管闭塞患者的神经功能、日常生活能力和智力水平,加减通窍活血汤治疗后较对照组患者临床症状明显改善。其作用机制可能与加减通窍活血汤具有增加脑局部供血供氧量,修复神经功能的作用有关。血管内皮细胞在维持血管壁正常的弹性和张力、维持血管的长期稳定性、保持血管壁通透性、促进凝血和抗凝系统平衡中都发挥重要的作用,更是脑血管疾病发病的重要参与因素^[23]。其中 ET-1 与 NOS 是近年来发现的器官局部血流调节因子。血管内皮细胞通过释放 ET-1 来收缩血管和促进内皮细胞增殖,同时释放 NOS 松弛血管平滑肌和抑制内皮细胞的增殖。正常情况下,ET-1 和 NOS 处于平衡状态,维持着脑血管的舒缩功能,两种血管作用物质平衡破坏时,便导致血管收缩,引起脑缺血改变。NOS 具有神经保护作用,可以通过调节脑内血流量,降低急性脑缺血后的损伤并促其恢复;同时发挥抗炎以及促神经细胞再生的作用。VEGF 是一种具有高度生物活性的功能性糖蛋白,也是至今发现的唯一作用于血管内皮细胞的生长因子,是血管再生的关键因子^[24]。由于其可特异性促进内皮细胞增殖、增加血管通透性及参与血管生长,故而在缺血缺氧、肿瘤及严重等多种病理生理过程中具有重要作用。VEGF 对神经系统生物学作用主要包括以下几方面,①神经元保护作用;②神经再生作用;③促进血管生长和侧枝循环的建立;④增加血管通透性。而急性脑血管病病灶的占位效应造成的脑水肿形成、灶周组织损伤及微循环受压等均可导致脑缺氧缺血,从而诱导 VEGF 表达。加减通窍活血汤治疗后较对照组患者 NOS 和 VEGF 明显升高,ET-1 明显降低,从而发挥抑制脑缺血损伤后的神经细胞自噬,继而发挥神经保护的作用。

综上所述,加减通窍活血汤联合支架取栓术可有效改善急性脑血管闭塞患者的神经功能、生活质量、血流变学、血管内皮功能,值得临床推广应用。

本研究虽然疗效确切,但仍存在样本量少、未进行远期疗效观察的不足。在今后的工作中应进一步扩大样本量,采用进一步探讨其作用机制。

[参考文献]

- [1] 刘宁宁. 对老年急性脑血管闭塞患者进行介入治疗的效果及安全性分析[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(7): 99-100.
- [2] 许岗勤, 王子亮, 汪勇锋, 等. 导丝留置技术在急性脑动脉闭塞机械取栓中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26(3): 202-205.
- [3] 王林. 动脉溶栓联合介入方法治疗老年急性脑血管闭塞患者临床研究[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(10): 1872-1873.
- [4] RAI A, CLINE B, WILLIAMS E, et al. Intravenous thrombolysis outcomes in patients presenting with large vessel acute ischemic strokes-ct angiography-based prognosis[J]. J Neuroimaging, 2015, 25(2): 238-242.
- [5] POWERS W J, DERDEYN C P, BILLER J, et al. 2015 American heart association/american stroke association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association [J]. Stroke, 2015, 46(10): 3020-3035.
- [6] 李培圣, 潘溶溶, 袁莉, 等. 动脉溶栓联合介入方法治疗老年急性脑血管闭塞临床研究[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(2): 214-216.
- [7] 王乐园, 贺爱荣, 尹丽丽, 等. 新型支架取栓术治疗急性脑动脉闭塞的疗效评估[J]. 中国现代医生, 2017, 55(27): 73-75.
- [8] 张红星, 张桂莲, 贾颀. 接触溶栓与支架取栓对急性脑血管闭塞患者术后 NIHSS 评分、临床疗效及生存质量的影响[J]. 血栓与止血学, 2017, 23(3): 376-378.
- [9] 于海龙, 徐俊, 李晓波, 等. 血管事件健康风险评分对急性脑血管闭塞患者 Solitaire AB 支架取栓术预后的预测价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(11): 1170-1175.
- [10] 王玉, 李晓强, 孔咏梅, 等. 静脉 rt-PA 溶栓联合 Solitaire 支架取栓治疗急性颅内大动脉闭塞的临床观察[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(5): 461-464.
- [11] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [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: 中国医药科技出版社, 2002:

- 292-318.
- [13] ALICIA D G, ROCÍO N P, SERGI G M, et al. Premio poster comite científico; inclusión de la escala neurologica del national institute of health(nihss) en la clínica de la unidad de ictus del hospital del mar[J]. Revi Cientí Soci Española, 2009, 30(1): 15-21.
- [14] WOLFE G I, HERBELIN L, NATIONS S P, et al. Myasthenia gravis activities of daily living profile[J]. Neurology, 1999, 52(7): 1487-1489.
- [15] BRUGNOLOA A, NOBILIA F, BARBIERIB M P, et al. The factorial structure of the mini mental state examination (mmse) in Alzheimer's disease[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2009, 49(1): 180-185.
- [16] GULATI P, SINGH N, MUTHURAMAN A, et al. Pharmacologic evidence for role of endothelial nitric oxide synthase in neuroprotective mechanism of ischemic postconditioning in mice [J]. J Surg Res, 2014, 188(1): 349-360.
- [17] 彭俊平. 于脑血管造影的急性缺血性脑血管病临床治疗模式的疗效及安全性研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(63): 12-14.
- [18] 王林. 动脉溶栓联合介入方法治疗老年急性脑血管闭塞患者临床研究[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(10): 1872-1873.
- [19] 盛杰, 李月春, 姜长春, 等. 支架取栓治疗脑前循环急性大血管闭塞型中重度缺血性脑卒中的疗效分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(1): 21-25.
- [20] HORIE N, TATEISHI Y, MORIKAWA M, et al. Acute stroke with major intracranial vessel occlusion; characteristics of cardioembolism and atherosclerosisrelated in situ stenosis/occlusion [J]. J Clin Neurosci, 2016, 32(11): 24-29.
- [21] 李桂林, 杜世伟, 李静伟, 等. Solitaire FR 支架机械取栓联合 5F Navien 导管抽吸技术治疗大脑中动脉急性闭塞的效果分析 [J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(1): 37-42.
- [22] 孙凤皇. 动脉溶栓联合介入治疗老年急性脑血管闭塞的疗效及安全性[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(10): 1829-1831.
- [23] 秦臻, 韦正新, 黄水清. 当归补血汤对低流体剪切应力作用下内皮细胞功能损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(16): 12-16.
- [24] 贾琳, 李博林, 魏莉瑛, 等. 金水六君煎加味联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对慢性持续期老年哮喘患者血清 VEGF, TGF- β_1 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(14): 119-124.

[责任编辑 张丰丰]