

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.03.033

脑栓通联合丁苯酞治疗缺血性脑卒中的临床价值分析*

符青¹ 林雪娟² 张纯萍¹ 符少娘¹ 黄丽云^{1Δ}

(1 海南医学院第一附属医院药学部 海南 海口 570102; 2 海南医学院第一附属医院神经内科 海南 海口 570102)

摘要 目的:分析脑栓通联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中(AIS)的临床价值。**方法:**选取我院收治的104例AIS患者为研究对象,采用随机数字表法将其分为对照组及观察组,每组各52例。两组均给予抗血小板凝集、控制血压、降糖、调脂等基础治疗,对照组在基础治疗基础上给予丁苯酞治疗,观察组则在对照组基础上予以脑栓通治疗。记录和比较两组的临床疗效、不良反应的发生情况,治疗前及治疗2周后神经功能缺损程度[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)]、血清炎症因子[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-8(IL-8)]水平、氧化应激指标[脂质过氧化物(LPO)、甘胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]、血流动力学指标[大脑中动脉(MCA)收缩期血流速度(Vs)、平均血流流速(Vm)]的变化。**结果:**治疗后,观察组临床总有效率为96.15%,明显高于对照组($P<0.05$)。两组治疗期间并发症发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗2周后,两组NIHSS评分、血清hs-CRP、IL-8、LPO水平均较治疗前显著降低($P<0.05$),GSH-Px、MCA Vs和Vm则较治疗前明显升高($P<0.05$),且观察组以上指标的变化明显优于对照组($P<0.05$)。**结论:**脑栓通联合丁苯酞治疗AIS具有较好的疗效及较高的安全性,可减轻机体炎症反应与氧化应激反应,改善脑血流灌注及神经功能。

关键词:急性缺血性脑卒中;脑栓通;丁苯酞;氧化应激;血流动力学

中图分类号:R743;R255.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)03-553-04

Analysis of Clinical Value of Naoshuantong Combined with Butylphthalide in the Treatment of Ischemic Stroke*

FU Qing¹, LIN Xue-juan², ZHANG Chun-ping¹, FU Shao-niang¹, HUANG Li-yun^{1Δ}

(1 Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan, 570102, China;

2 Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan, 570102, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the clinical value of Naoshuantong combined with butylphthalide in the treatment of acute ischemic stroke (AIS). **Methods:** 104 AIS patients treated in our hospital were selected as study subjects, and they were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 52 cases in each group. Both groups were given conventional treatments including anti-platelet aggregation, blood pressure control, blood glucose reduction and lipid regulation, and the control group was additionally given butylphthalide, and observation group was treated with Naoshuantong on the basis of control group. The clinical efficacy, occurrence of adverse reactions, changes of neurologic deficit degree [National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)], inflammatory factors [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-8 (IL-8), oxidative stress indexes [lipid peroxide (LPO), glutathione peroxidase (GSH-Px)] and hemodynamic indicators [middle cerebral artery (MCA) systolic blood flow velocity (Vs), mean blood flow velocity (Vm)] were compared between the two groups before treatment and after 2 weeks of treatment. **Results:** After treatment, the total clinical effective rate was 96.15% in the observation group, which was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of complications between the two groups during treatment ($P>0.05$). After 2 weeks of treatment, the NIHSS score, serum hs-CRP, IL-8 and LPO in the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$) while the GSH-Px, MCA Vs, and Vm were higher than those before treatment ($P<0.05$), and the changes of the above indexes in observation group were significantly better than those in control group ($P<0.05$). **Conclusions:** Naoshuantong combined with butylphthalide has better efficacy and higher safety in the treatment of AIS, it can relieve the inflammatory response and oxidative stress, improve the cerebral blood flow perfusion and neurological function.

Key words: Acute ischemic stroke; Naoshuantong; Butylphthalide; Oxidative stress; Hemodynamics

Chinese Library Classification(CLC): R743; R255.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)03-553-04

* 基金项目:海南省卫生计生行业科研项目(1341000350A2010)

作者简介:符青(1985-),女,本科,主管药师,研究方向:临床药学,电话:18976910186

Δ 通讯作者:黄丽云(1984-),女,本科,主管药师,研究方向:临床药学

(收稿日期:2020-04-23 接受日期:2020-05-17)

前言

急性缺血性脑卒中(AIS)约占全部脑卒中的80%,可导致脑组织缺血性坏死,具有较高的致残率及致死率^[1]。溶栓为临床常用 AIS 的治疗方法,可有效解除脑血管堵塞,进而缓解脑组织缺血缺氧状态,但溶栓治疗有严格的时间窗限制,部分患者就诊时已不适于行溶栓治疗。因此,探讨其他纠正脑缺血治疗方案已成为学术界的研究热点^[2]。丁苯酞为近年来临床常用的抗脑缺血药物,可调节脑组织能量代谢,并改善脑缺血区微循环,抑制神经细胞凋亡,也有利于 AIS 患者神经功能的恢复^[3]。另外,中西医结合治疗为目前临床治疗 AIS 的首选方案,不仅能提高疗效,也能减少药物不良反应,对改善患者的临床症状有积极意义^[4]。脑栓通为一种活血通络的中药制剂,内具有抗缺氧、保护血管内皮细胞等药理作用,在心脑血管疾病治疗中较为常见^[5],但丁苯酞与脑栓通联合应用于 AIS 治疗的效果尚不明确。基于此,本研究选取 104 例 AIS 患者为研究对象,探讨了丁苯酞联合脑栓通的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 3 月-2017 年 12 月我院收治的 104 例 AIS 患者为研究对象,采用随机数字表法将其分为对照组及观察组,每组各 52 例。纳入标准:经影像学检查确诊且符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[6]中 AIS 诊断标准者;发病至就诊时间<72 h;年龄为 40~75 岁者;签署知情同意书且经本院医学伦理委员会审批。排除标准:既往脑卒中史者;全身感染或恶性肿瘤者;伴自身免疫系统疾病或凝血功能障碍者;近 1 个月使用抗免疫药物治疗者;合并肝、肾等重要器官功能障碍者;颅内大面积缺血或合并意识障碍、生命体征不稳定者;精神疾病者;相关治疗禁忌者;依从性差者。

1.2 药物

丁苯酞氯化钠注射液由石药集团恩必普药业有限公司生产,规格为 25 mg 丁苯酞/100 mL,批准文号为 H20100041,批号为 20150114;脑栓通胶囊为广东华南药业集团有限公司生产,规格为 0.4 g/粒,批准文号为 Z20040093,批号为 20150127。

1.3 分组及治疗方法

观察组中,男性 29 例,女性 23 例;年龄 55~71 岁,平均(63.19±7.84)岁;合并高血压 27 例,高血脂 22 例,冠心病 15 例,糖尿病 11 例。对照组中,男性 27 例,女性 25 例;年龄 56~72 岁,平均(64.11±7.42)岁;合并高血压 28 例,高血脂 21 例,冠心病 16 例,糖尿病 9 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

两组患者均给予抗血小板凝集、控制血压、降糖、调脂、营养脑细胞等常规治疗。对照组在常规治疗的基础上给予丁苯酞氯化钠注射液静滴,100 mL/次,2 次/d。观察组在对照组基础上予以脑栓通胶囊口服,1.2 g/次,3 次/d。两组均连续治疗 2 周后评估疗效。

1.4 疗效评估标准

痊愈:相关临床症状消失,且美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分较治疗前降低 $\geq 90\%$;显效:相关临床症状明显好转,45% \leq NIHSS 评分较治疗前降低 $<90\%$;有效:相关临床症状有所好转,18% \leq NIHSS 评分较治疗前降低 $<45\%$;无效:相关临床症状未好转或加重,NIHSS 评分较治疗前降低 $<18\%$ ^[7]。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 观察指标

1.5.1 神经功能缺损程度 根据 NIHSS 评分评估其神经功能缺损程度,包含意识、凝视、面瘫、语言、肌力、步行能力等 8 个项目,量表总分为 0~45 分,0~15 分为轻度缺损,16~30 分为中度缺损,31~45 分为重度缺损^[8]。

1.5.2 炎性因子 采用放射免疫法(试剂由北京北方生物技术研究所生产)检测血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,酶联免疫法(试剂由北京科美生物技术有限公司生产)检测血清白细胞介素-8(IL-8)水平。

1.5.3 氧化应激指标 采用活性荧光法(试剂由上海哈灵生物科技有限公司生产)检测血清脂质过氧化物(LPO)水平,活性比色法(试剂由上海羽朵生物科技有限公司生产)检测血清甘胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平。

1.5.4 血流动力学指标 采用经颅多普勒仪器(荷兰皇家飞利浦电子公司生产),LGEM2000 局部脑血流量脑图成像系统检测其大脑中动脉(MCA)收缩期血流速度(Vs)、平均血液流速(Vm)情况。

1.6 不良反应的发生情况

记录两组治疗期间可能出现的皮疹、嗜睡、恶心、转氨酶异常等药物相关反应的发生情况。

1.7 统计学方法

数据选择 SPSS22.0 进行统计学分析,计量资料以平均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,等级资料使用 Wilcoxon 秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效的比较

治疗 2 周后,观察组临床总有效率为 96.15%,明显高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组治疗前后神经功能缺损程度的比较

治疗 2 周后,两组 NIHSS 评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),且观察组明显低于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组治疗前后血清 hs-CRP、IL-8 水平的比较

治疗 2 周后,两组血清 hs-CRP、IL-8 水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),且观察组明显低于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组治疗前后血清 LPO、GSH-Px 水平的比较

治疗 2 周后,两组血清 LPO 水平较治疗前降低($P<0.05$),GSH-Px 水平则较治疗前升高($P<0.05$),其观察组以上指标的变化均明显优于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.5 两组治疗前后血流动力学指标的比较

治疗 2 周后,两组 MCA Vs、Vm 水平均较治疗前升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$),见表 5。

表 1 两组临床疗效的比较[n(%)]

Table 1 Comparison of the clinical efficacy between the two groups [n (%)]

Groups	n	Cured	Markedly effective	Effective	Ineffective	Total effective rate
Observation group	52	18(34.61)	23(44.23)	9(17.31)	2(3.85)	50(96.15)
Control group	52	12(23.08)	18(34.61)	13(25.00)	9(17.31)	43(82.69)
Z or χ^2			2.304			4.981
P			0.021			0.026

表 2 两组治疗前后 NIHSS 评分的比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of the NIHSS score before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$, points)

Groups	n	NIHSS score		t	P
		Before treatment	After treatment		
Observation group	52	25.19 \pm 5.11	5.18 \pm 1.03	47.001	0.000
Control group	52	24.73 \pm 4.82	6.47 \pm 1.21	43.673	0.000
t		0.472	5.854		
P		0.638	0.000		

表 3 两组治疗前后血清 hs-CRP、IL-8 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the serum hs-CRP and IL-8 levels before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	hs-CRP(mg/L)		IL-8(μ mol/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Observation group	52	16.41 \pm 3.14	6.72 \pm 1.26*	27.33 \pm 5.14	12.36 \pm 2.41*
Control group	52	15.78 \pm 3.05	8.49 \pm 1.97*	26.21 \pm 4.89	15.74 \pm 3.19*
t		1.038	5.458	1.138	6.096
P		0.302	0.000	0.258	0.000

Note: Compared with this group before treatment, * $P < 0.05$ (same as Table 4 and Table 5).

表 4 两组治疗前后血清 LPO、GSH-Px 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the serum LPO and GSH-Px levels between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	LPO(μ mol/L)		GSH-Px(U/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Observation group	52	10.41 \pm 1.89	5.61 \pm 1.12*	321.54 \pm 42.84	487.11 \pm 40.83*
Control group	52	9.92 \pm 1.73	6.92 \pm 1.24*	332.27 \pm 43.25	443.59 \pm 40.26*
t		1.379	5.653	1.271	5.473
P		0.171	0.000	0.207	0.000

表 5 两组治疗前后 MCA Vs、Vm 水平的比较($\bar{x} \pm s$, cm/s)

Table 5 Comparison of the MCA Vs and Vm levels before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$, cm/s)

Groups	n	Vs		Vm	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Observation group	52	51.41 \pm 8.33	64.11 \pm 7.18*	30.74 \pm 3.62	37.12 \pm 3.16*
Control group	52	52.37 \pm 8.15	61.05 \pm 7.32*	31.45 \pm 3.39	35.38 \pm 3.44*
t		0.594	2.152	1.032	2.686
P		0.554	0.034	0.304	0.008

2.6 两组治疗期间不良反应发生情况的比较

并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 6。

两组治疗期间发生的并发症在停药后均自行好转,且两组

表 6 两组治疗期间不良反应发生情况的比较[n(%)]

Table 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups during treatment [n (%)]

Groups	n	Rash	Drowsiness	Nausea	Transaminase abnormality	Total incidence
Observation group	52	3(5.77)	2(3.85)	3(5.77)	1(1.92)	9(17.31)
Control group	52	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	0(0.00)	3(5.77)
χ^2		-	-	-	-	3.391
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	0.066

Note: "-" is Fisher exact test.

3 讨论

AIS 的发生与血流动力学改变、自由基损伤等多种因素有关,及时恢复脑血流为 AIS 治疗的重点^[9,10]。丁苯酞为我国自主研发的新型抗脑缺血药物,能通过改善细胞线粒体功能,促进脑血管内皮细胞释放一氧化氮及前列环素^[11];抑制氧自由基释放、提高机体抗氧化酶活性,及时挽救患者缺血半暗带损伤的神经元细胞,在纠正脑缺血的同时缓解神经功能缺损^[12]。但也有学者提出使用丁苯酞单一治疗效果不明显,需联合其他改善血液循环药物,以及时调节患者脑血流动力学,阻止神经细胞进一步损伤^[13,14]。脑栓通由化痰通淋的蒲黄、散瘀凉血的赤芍、平肝息风的天麻、舒筋通脉的漏芦、行气化痰的郁金共五味中药组成,具有活血通络、行气祛风的功效,且对神经元有保护作用,有利于改善患者神经功能^[15,16]。因此,本研究就丁苯酞联合脑栓通治疗 AIS 的效果展开分析,以探寻 AIS 的最佳治疗方案。

炎症反应与 AIS 的发生发展密切相关,脑组织缺血缺氧时引发缺血区神经细胞大量死亡,并激发兴奋性氨基酸及自由基生产,导致炎症反应升高,炎症反应的刺激又能进一步刺激血管内皮细胞及神经细胞损伤,使脑组织损伤加剧^[17,18]。本研究结果显示给予丁苯酞 + 脑栓通治疗后炎症因子(血清 hs-CRP、IL-8)明显低于予以丁苯酞治疗的对照组,提示脑栓通能发挥活血通络的功效纠正脑缺血情况,抑制机体炎症反应,而改善局部微循环,对减轻患者神经缺损有利。分析原因可能为脑栓通中赤芍的抗血小板聚集作用,改善血液粘稠度^[19,20];天麻具有扩张血管、降低外周阻力等药理作用,可调节脑循环,提高脑组织灌注量,而缓解患者脑缺血^[21,22]。不仅如此,有学者提出及时纠正 AIS 患者脑缺血可避免氧自由基与兴奋性氨基酸的过度生成与释放,使机体氧化应激反应减轻^[23,24]。本研究结果显示观察组治疗后氧化应激(血清 LPO、GSH-Px)改善情况也明显优于对照组。这也提示丁苯酞联合脑栓通不仅能减轻 AIS 患者炎症反应,还能缓解机体氧化应激反应,有利于患者尽早康复^[25,26]。

另外,观察组治疗后血流动力学(MCA Vs、Vm)也明显较治疗前改善。推测此结果由以下 2 个因素共同作用引起:① 脑栓通的活血通络功效可改善机体血液循环,促进血液粘度降低,使缺血区域血流速度加快^[27];② 丁苯酞能改善脑能量代谢,调节缺血部位微循环,促进低灌注区血流恢复血供,以增加脑组织血流速度^[28]。观察组疗效明显高于对照组,而治疗后神经功能缺损程度(NIHSS 评分)明显低于对照组,表明丁苯酞联合脑栓通能发挥其抗脑缺血的功效,使脑缺血引发的可逆性神经损伤及时修复,而促进患者神经功能恢复,缓解相关临床症状^[29]。临床研究发现丁苯酞能造成胃肠道反应、转氨酶轻度升高等不

良反应,影响患者耐受性^[30]。本研究中,观察组不良反应总发生率略低于对照组,但差异无统计学意义。考虑该结果与本研究纳入样本量较小有关。这也提示丁苯酞联合脑栓通治疗 AIS 具有一定安全性。

综上所述,脑栓通联合丁苯酞治疗 AIS 具有较好的疗效及较高的安全性,可减轻机体炎症反应与氧化应激反应,改善脑血流灌注及神经功能。

参考文献(References)

- [1] 周辉,周少琬,陈聪,等. 巴曲酶注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(15): 1549-1551
- [2] 周英,朱荣志,檀国祥,等. 卒中前血糖水平对急性缺血性脑卒中早期神经功能缺损严重程度及预后的影响[J]. 安徽医药, 2019, 23(7): 1437-1440
- [3] 伊恋,李星达,王建秀,等. 依达拉奉联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(29): 4130-4132
- [4] 肖成业,余丹,杨国帅,等. 丹红注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床研究及对血清炎症因子的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(11): 2330-2331
- [5] 白杨,肖瑜琦,邓挺,等. 西络宁、洛汀新、双氢克尿噻联合脑栓通治疗顽固性高血压的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(13): 1532-1534
- [6] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257
- [7] 章莹,张津华,滕倩倩. 培元通脑胶囊联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(11): 2082-2086
- [8] 孔伟,韩晨阳. 阿加曲班联合氨吡格雷治疗急性后循环缺血性脑梗死的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(1): 50-53
- [9] 徐炜,郁敏杰,乐嘉宜,等. 穴位按摩改善缺血性脑卒中急性期后吞咽功能障碍的疗效分析 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(18): 2246-2249
- [10] 刘宏伟,王一战,张小健. 针灸治疗急性缺血性脑卒中临床研究现状[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, (6): 168-171
- [11] 郭刚,金富荣,李婷,等. 丁苯酞注射液对脑梗死急性期病人脑血流灌注的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(19): 2925-2928
- [12] 舒志刚,徐峻峰. 丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中临床疗效的系统评价[J]. 临床神经病学杂志, 2016, 29(1): 1-7
- [13] 陈忠宁,罗桂全,陈远博. 依达拉奉联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中的疗效及安全性 [J]. 心血管康复医学杂志, 2017, 26(6): 611-614
- [14] 胡勇,徐文锐,李俊. 丁苯酞在急性脑梗死患者中的应用效果及对患者神经功能影响的观察[J]. 贵州医药, 2018, 42(6): 707-709

(下转第 595 页)

- [15] Weersing V R, Jeffreys M, Do M C T, et al. Evidence Base Update of Psychosocial Treatments for Child and Adolescent Depression [J]. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 2017, 46(1): 11-43
- [16] 卢和丽, 孙伟铭, 董香丽, 等. 信息-动机-行为技巧模型在抑郁症患儿父母健康教育中的应用效果研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(23): 2933-2937
- [17] 陈巧平, 朱艳桥, 麦思资, 等. 舍曲林联合家庭认知治疗对重度抑郁症患者攻击行为的影响[J]. *广东医学*, 2019, 40(1): 136-139, 143
- [18] 苏邹, 丁迎, 陈婷婷, 等. 叶酸辅助舍曲林对抑郁症患者血清脑源性神经营养因子及同型半胱氨酸的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2019, 22(27): 3333-3338
- [19] 袁婕, 崔小丽, 李红, 等. 经颅磁刺激联合丙戊酸钠注射液治疗癫痫持续状态的效果分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(20): 3913-3916
- [20] Croarkin PE, MacMaster FP. Transcranial Magnetic Stimulation for Adolescent Depression[J]. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2019, 28(1): 33-43
- [21] 高慧, 吴悦娟. 重复经颅磁刺激治疗抑郁症的疗效分析及相关机制[J]. *中国健康心理学杂志*, 2017, 25(5): 641-644
- [22] 曹德. 盐酸帕罗西汀联合重复经颅磁刺激对抑郁症患者血清 5-羟色胺 γ -氨基丁酸水平变化及生活质量的影响[J]. *中国药物与临床*, 2018, 18(7): 1198-1200
- [23] 刘梅, 马金玲, 赵艳芳, 等. 低频重复经颅磁刺激对脑卒中所致抑郁症的疗效及对血清脑源性神经营养因子和白细胞介素-6的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(19): 4711-4713
- [24] 王丽娜, 马金芳, 王秀娟, 等. 老年抑郁症患者血浆脑源性神经营养因子水平与 G196A 基因多态性的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(21): 5247-5249
- [25] 张理义, 张巧丽. microRNA 与 lncRNA 在抑郁症发病及治疗中的作用[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2015, 24(4): 356-359
- [26] 冯倩, 汤臻, 周华, 等. 抑郁症患者血浆 microRNA-16 与 microRNA-195 表达水平的研究 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2016, 25(6): 525-529
- [27] 袁梅菊, 毕雪飞. 首发抑郁症患者外周血 microRNA-124 的变化及临床意义[J]. *精神医学杂志*, 2018, 31(01): 32-34
- [28] 赵勇, 谭忠林, 江小英. 抑郁症患者外周血内质网应激相关基因及 microRNA-16, microRNA-124 和 microRNA-195 表达研究[J]. *中华全科医学*, 2019, 17(4): 619-621
- [29] 万志佳, 陈石磊, 刘文果. 血清 miR-18a 水平与抑郁症患者 HPA 轴功能亢进相关性分析[J]. *现代医药卫生*, 2018, 34(24): 3779-3781
- [30] Wang S S, Mu R H, Li C F, et al. microRNA-124 targets glucocorticoid receptor and is involved in depression-like behaviors [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2017, 79(Pt B): 417-425

(上接第 556 页)

- [15] 黄创新, 封亮旗, 于强, 等. 脑栓通胶囊治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变的效果[J]. *广东医学*, 2016, 37(11): 1707-1709
- [16] 常泽, 林景峰, 高强, 等. 脑栓通胶囊治疗急性脑梗死疗效的 Meta 分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(20): 3097-3103
- [17] 潘双杰, 何远宏, 王楠. 首发缺血性卒中患者短期预后评价模型[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(19): 3238-3241
- [18] 俞书红, 郭志良, 张坦, 等. 升高的单核细胞计数预测急性缺血性脑卒中患者功能预后[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(11): 1133-1137
- [19] 李瑞, 李彦程, 武玉卓, 等. 赤芍水提物化学成分的研究[J]. *中国中药杂志*, 2018, 4(14): 2956-2963
- [20] 张雪岩, 彭瑞云, 赵黎, 等. 黄芪总苷、赤芍总苷及丹参总酮对微波辐射后 H9c2 心肌细胞保护作用研究 [J]. *中国体视学与图像分析*, 2018, 23(2): 181-188
- [21] 周本宏, 陈鹏, 罗毅. 天麻素注射液治疗急性脑梗死有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *中国医药*, 2018, 13(11): 1655-1660
- [22] 李薇, 刘庆春, 王丽. 天麻素胶囊联合卡马西平治疗原发性三叉神经痛疗效观察[J]. *浙江医学*, 2019, 41(11): 1169-1172
- [23] 刘海超, 张晓芸, 白晋, 等. 黄芩甲苷对 MCAO 诱导的急性脑缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. *医学分子生物学杂志*, 2019, 16(1): 13-18
- [24] 周涛, 宋光捷. 己酮可可碱对大鼠脑缺血再灌注损伤氧化应激反应和 Nrf2-ARE 信号通路的影响 [J]. *解放军医药杂志*, 2019, 31(11): 5-10
- [25] 张伟平, 屈洪党, 许力. 丁苯酞注射液对脑梗死患者血清细胞凋亡因子水平的影响[J]. *中华全科医学*, 2019, 14(7): 1087-1089
- [26] 黎祥喷, 张晓旒, 蓝立欢, 等. 脑栓通预防寒潮促发高血压大鼠卒中的机制: 差异蛋白质组学研究[J]. *国际脑血管病杂志*, 2018, 26(7): 484
- [27] 罗健丽, 文春光, 莫克强, 等. 脑栓通联合多奈哌齐治疗轻中度阿尔茨海默病的疗效观察[J]. *吉林医学*, 2018, 39(7): 1240-1243
- [28] 陈娟. 丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能及血清 S100B、同型半胱氨酸和血管生成素-1 水平的影响 [J]. *新乡医学院学报*, 2018, 35(6): 498-501
- [29] 李凤, 杨璟, 王攀, 等. 丁苯酞对进展性脑梗死患者血清 MMP-9、MMP-2 及神经功能的影响 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2019, 24(8): 477-481
- [30] 陈娜, 陆连生, 李虹, 等. 丁苯酞序贯治疗急性脑梗死合并认知功能障碍患者的疗效及其对炎性因子的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2017, 16(2): 117-120