

中西医结合对急性缺血性脑卒中患者作用的随机、双盲、对照研究

程一升¹, 吴凌康²

1. 温州市中西医结合医院神经内科, 浙江 温州 325000; 2. 浙江省新华医院治未病中心, 浙江 杭州 310000

摘要:目的 观察灯盏生脉胶囊与替罗非班联合应用对缺血性脑卒中患者的疗效,为中西医结合治疗缺血性脑卒中提供参考。方法 选择2017年1月—2018年4月温州市中西医结合医院收治的112例急性缺血性脑卒中患者,将其随机分配到对照组或观察组,每组各56例,对照组给予常规和对症治疗,并给予替罗非班静脉滴注和灯盏生脉安慰剂胶囊口服,观察组治疗方法将对照组的安慰剂改为灯盏生脉胶囊。治疗前和治疗后分别采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、改良Rankin评分量表(MRS)及Barthel量表(BS)对患者进行评分,同时检测凝血功能指标,记录可能的药物不良反应,采用SPSS 22.0统计软件进行统计分析。结果 2组的一般临床资料差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后,观察组的NIHSS得分、MRS得分低于对照组(均 $P < 0.05$),BS得分高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,观察组的活化部分凝血活酶时间(APTT)及凝血国际标准化比值(INR)高于对照组(均 $P < 0.05$)。2组均未出现严重不良反应。结论 灯盏生脉胶囊与替罗非班联合应用对促进缺血性脑卒中患者的神经功能恢复,改善凝血功能指标有良好作用,药物不良反应较少。

关键词: 灯盏生脉胶囊;缺血性脑卒中;中西医结合

中图分类号: R286 R743.3 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2018)11-1901-05

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000518

Randomized, double-blind, controlled study on the effect of integrated traditional Chinese and Western Medicine on patients with acute ischemic stroke

CHENG Yi-sheng, WU Ling-kang

Department of Neurology, Wenzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wenzhou, Zhejiang 315033, China

Abstract: Objective To observe the effect of Dengzhan Shengmai capsule combined with tirofiban on ischemic stroke, and to provide reference for the combination of traditional Chinese and Western medicine in the treatment of ischemic stroke. **Methods** From January, 2017 to April, 2018, 112 patients with acute ischemic stroke were randomly assigned to the control group or the observation group, with 56 cases in each group. The control group was given routine and symptomatic treatment, tirofiban intravenous infusion and Dengzhan Shengmai placebo capsule were given, too. The treatment method of the observation group changed the placebo to Dengzhan Shengmai capsule. Before and after treatment, the two groups were measured by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), the Modified Rankin scale (MRS) and the Barthel scale (BS) to the patients. At the same time, the coagulation function indexes were detected, the possible adverse drug reactions were recorded, and the SPSS 22.0 statistical software was used for statistical analysis. **Results** There was no statistical difference in general clinical data between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the score of NIHSS and MRS in the observation group were lower than that of the control group ($P < 0.05$), and the score of BS was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After the treatment, the activated partial thromboplastin time (APTT) and the international standardized ratio (INR) in the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). No serious adverse reactions were found in the two groups. **Conclusion** The combination of Dengzhan Shengmai capsule combined with tirofiban can play a good role in promoting the recovery of nerve function and improving the index of coagulation function in the patients with ischemic stroke and the adverse drug reaction is less.

Key words: Dengzhan Shengmai capsule; Ischemic stroke; Integrated traditional Chinese and Western Medicine

缺血性脑卒中是指由于脑部缺血、缺氧所引起的局限性脑组织的缺血性坏死或软化,占全部脑卒中发病率的近九成^[1]。我国是脑卒中的高发病率国家,近年来的增长速度惊人,且有年轻化的趋势。经治疗后存活

的患者中约75%~80%会留下不同程度偏瘫等后遗症,已成为我国成年人致残的首要病因。此外,缺血性脑卒中患者出院后第1年的复发率可以达到约30%,到第5年时则高达59%。缺血性脑卒中以高发病率、高致残率和高复发率的显著特征成为威胁我国居民健康和阻碍社会经济健康发展的重大疾病^[2]。缺血性脑卒中给患者个人、家庭和社会造成了沉重的负担。随

基金项目: 2017年浙江省中医药科学研究基金项目(2017ZH065)

通信作者: 吴凌康, E-mail: 19277936@qq.com

着我国人口老龄化趋势的日益明显,这一疾病的危害将日趋严重,脑卒中救治形势十分严峻。

中西医都把对缺血性脑卒中的防治作为研究的重点,西医治疗中,新型抗血小板药物替罗非班是一种静脉抗血小板制剂,为非肽类酪氨酸的一种,作用于血小板聚集最后共同通路,具有起效迅速、半衰期短、抗血小板作用强等优势^[3],中医药理学研究提示灯盏生脉胶囊可增强心脑血管对缺血缺氧的耐受性,在缺血性中风的救治中显示出良好的效果^[4],但目前尚未见到替罗非班与灯盏生脉胶囊联合应用对缺血性脑卒中治疗的报道,为此,本研究以 112 例缺血性脑卒中患者为研究对象,采用随机、双盲方法为中西医结合治疗缺血性脑卒中提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2017 年 1 月—2018 年 4 月本院治疗的 112 例急性缺血性脑卒中患者为调查对象,急性缺血性脑卒中的西医诊断标准按照中华医学会神经病学分会颁布的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[5]进行,中医诊断标准参照国家中医药管理局脑病急症科研组制定的《中风病中医诊断、疗效评定标

准》^[6]。纳入标准:①发病 48 h 内(不符合溶栓条件或错过溶栓时间窗)的急性缺血性脑梗死患者;②年龄 ≥ 18 岁,性别不限;③患者本人或法定代理人同意参加本调查。排除标准:①合并有严重的心、肝、肾、血液疾病、肿瘤患者;②血小板减少性紫癜、血友病及其他凝血功能异常者;③已知对本方案中所使用各种药物成分过敏者;④孕妇或本研究后 5 个药物半衰期内有妊娠计划及哺乳期妇女;⑤大面积梗死或脑疝形成的患者;⑥精神疾病和情感交流障碍者;⑦不愿参加本调查者。随机、双盲实施方法:将调查对象按入院顺序依次编号,查随机数字表,取表中第 3 行第 2 列数开始,按照从右向左、从上向下的顺序依次取数,若为奇数时将该病例分配至对照组,若为偶数时则分配至观察组,患者编号及分组装于密封的非透明信封中,由专门人员掌握盲底,并同时将药物进行分组编号,临床医生及患者均不清楚分组情况。该研究方案获本院伦理委员批准后实施,患者或法定代理人签署知情同意书。对照组和观察组患者的年龄、性别构成、病程、体质指数、高血压、糖尿病和高脂血症患病率、吸烟率和饮酒率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$) ,见表 1。

表 1 2 组脑卒中患者的一般资料比较

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男性 [例(%)]	病程 ($\bar{x} \pm s$, h)	体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]	高脂血症 [例(%)]	吸烟 [例(%)]	饮酒 [例(%)]
对照组	56	63.9 ± 8.2	30(53.57)	22.5 ± 3.2	24.8 ± 4.7	42(75.00)	33(58.93)	17(30.63)	15(26.79)	10(17.86)
观察组	56	64.3 ± 7.8	31(55.36)	21.8 ± 2.9	23.9 ± 5.1	40(71.43)	30(53.57)	20(35.71)	11(19.64)	14(25.00)
统计量		-0.264 ^a	0.036 ^b	1.213 ^a	0.971 ^a	0.182 ^b	0.327 ^b	0.363 ^b	0.801 ^b	0.848 ^b
P 值		0.792	0.850	0.228	0.334	0.670	0.568	0.547	0.371	0.357

注:^a为 t 值,^b为 χ^2 值。

1.2 治疗方法 对观察组和对照组 112 例急性缺血性脑卒中患者进行详细的病史询问和体格检查。依据分组制定治疗方案,对照组参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[5]给予常规和对症治疗,针对患者具体情况,分别给予心肺功能支持、血压控制、调整血糖、抗脑水肿、营养支持及防治并发症等常规治疗,并给予替罗非班(远大医药中国有限公司,100 ml/支,国药准字:H20041165),首先以 0.4 μg/(kg · min) 静脉输注 30 min 后,改为 0.1 μg/(kg · min) 的维持剂量持续静脉滴注 108 h,后口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,100 mg/片,国药准字:J20130078),对阿司匹林耐受性不良者口服氯吡格雷(深圳信立泰药业股份有限公司,25 mg/片,国药准字:H 20120035) 75 mg,均为 1 次/d,连续口服 180 d。对照组给予灯盏生脉安剂胶囊(云南生物谷灯盏花药业有限公司,180 mg/粒,其外观及内容物的行状与灯盏生脉胶囊保持一致),服用方法同灯盏生脉胶囊。观察组治疗方法将对对照组的安慰剂改为灯盏生脉胶囊(云南生物谷药业股份有限公司,180 mg/粒,国药准字:H20026439),2

粒/次,3 次/d,饭后 30 min 口服,连续口服 180 d。

1.3 评价指标 治疗前及治疗后 180 d 采用以下指标评价。①美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale,NIHSS)^[7]:NIHSS 是目前国际上用于评价缺血性脑卒中患者神经功能缺损的最常用量表之一,在国内的应用也非常广泛,主要用于评定患者包括意识、水平凝视、面瘫、言语、肌力和步行能力等方面的内容,得分范围为 0 ~ 45 分,得分越高,表示其神经功能缺损越严重。②改良 Rankin 评分量表(modified Rankin scale,MRS)^[8]:MRS 患依据者症状和生活能力限制情况分别评定,0 分为无症状,5 分为严重残疾,卧床不起,需要持续的生活护理。③ Barthel 量表^[9]:对患者诸如用餐、如厕、穿衣以及洗澡等日常生活行为进行评分,得分范围为 0 ~ 100 分,得分越低,表示其日常生活能力越差。④凝血功能:包括活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)及国际标准化比值(INR)。⑤不良反应:观察治疗期间胃肠道不适、头晕、乏力、皮疹、肝肾功能损伤等药品不良反应。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件建立数据库并进行统计分析,对 NIHSS 得分、MRS 得分、Barthel 得分、APTT、PT、FIB 和 INR 等计量资料进行描述性统计,以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,两样本均数比较采用独立样本的 t 检验,对 2 组患者的个人信息、一般临床资料等计数资料采用 t 检验或 χ^2 检验,取双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组治疗前后 NIHSS 得分、MRS 得分、Barthel 得分的比较 治疗前,对照组和观察组 NIHSS 得分、MRS 得分、Barthel 得分的比较差异均无统计学意义 ($t =$

$-1.322, P = 0.189; t = 1.740, P = 0.085; t = -1.175, P = 0.243$); 与治疗前相比,治疗后对照组和观察组 NIHSS 得分均降低 ($t = 9.614, P < 0.001; t = 17.757, P < 0.001$); 对照组和观察组 MRS 得分均降低 ($t = 10.267, P < 0.001; t = 13.363, P < 0.001$); 对照组和观察组 Barthel 得分均升高 ($t = -9.274, P < 0.001; t = -13.896, P < 0.001$); 治疗后,对照组和观察组相互比较发现,观察组 NIHSS 得分、MRS 得分低于对照组 ($t = 6.493, P < 0.001; t = 14.258, P < 0.001$); Barthel 得分高于对照组 ($t = -6.045, P < 0.001$) 见表 2。

表 2 2 组脑卒中患者治疗前后 NIHSS 得分、MRS 得分、Barthel 得分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NIHSS 得分		MRS 得分		Barthel 得分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	56	15.1 ± 2.9	10.5 ± 2.1 ^a	2.7 ± 0.5	1.9 ± 0.3 ^a	61.7 ± 6.5	74.0 ± 7.5 ^a
观察组	56	15.8 ± 2.7	8.1 ± 1.8 ^a	2.5 ± 0.7	1.2 ± 0.2 ^a	63.2 ± 7.0	82.8 ± 7.9 ^a
t 值		-1.322	6.493	1.740	14.258	-1.175	-6.045
P 值		0.189	<0.001	0.085	<0.001	0.243	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 2 组治疗前后凝血相关指标的比较 治疗前,对照组和观察组活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、纤维蛋白原 (FIB) 及国际标准化比值 (INR) 比较差异均无统计学意义 ($t = -0.899, P = 0.371; t = 0.341, P = 0.734; t = -0.278, P = 0.782; t = 0.729, P = 0.468$); 与治疗前相比,治疗后对照组 APTT 差异无统计学意义 ($t = -1.839, P = 0.069$); 观察组 APTT 升高 ($t = -6.450, P < 0.001$); 治疗后对照

组和观察组 PT 差异均无统计学意义 ($t = -0.754, P = 0.452; t = -0.321, P = 0.749$); 治疗后对照组和观察组 FIB 均降低 ($t = -6.982, P < 0.001; t = -7.194, P < 0.001$); 治疗后对照组和观察组 INR 均升高 ($t = 6.388, P < 0.001; t = 13.046, P < 0.001$); 治疗后,对照组和观察组相互比较发现,观察组 APTT 和 INR 高于对照组 ($t = -5.765, P < 0.001; t = -5.952, P < 0.001$) 见表 3。

表 3 2 组脑卒中患者治疗前后凝血相关指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	APTT (s)		PT (s)		FIB (g/L)		INR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	56	32.1 ± 2.2	32.9 ± 2.4	12.2 ± 1.5	12.4 ± 1.3	4.14 ± 0.75	3.17 ± 0.72 ^a	0.97 ± 0.15	1.17 ± 0.18 ^a
观察组	56	32.5 ± 2.5	35.8 ± 2.9 ^a	12.1 ± 1.6	12.2 ± 1.7	4.18 ± 0.77	3.16 ± 0.73 ^a	0.95 ± 0.14	1.39 ± 0.21 ^a
t 值		-0.899	-5.765	0.341	0.699	-0.278	0.073	0.729	-5.952
P 值		0.371	<0.001	0.734	0.486	0.782	0.942	0.468	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

2.3 2 组不良反应比较 对照组和观察组患者在治疗期间,发生非致死性出血共 6 例,其中,对照组患者出现牙龈出血 2 例,泌尿系出血 1 例,皮肤黏膜出血 1 例;观察组出现牙龈出血 1 例,皮肤黏膜出血 1 例。对照组和观察组均未发生致命性消化道大出血及颅内出血,也未出现其他明显的过敏反应、胃肠道反应和其他引起患者身体不适的药物不良反应。

3 讨论

目前针对急性缺血性脑卒中的治疗方法中,使用溶栓、抗凝、抗血小板药物仍然是重要选择,重组组织型纤溶酶原激活因子或尿激酶超早期溶栓被国内外认为是最直接有效的方法^[10],其推荐强度达到 I 级,即这种治疗方法是基于多个随机对照试验的荟萃分析、

系统评价以及 1 个样本量足够大的高质量随机对照试验而得出的,但在临床实践中,因受各地医疗资源配置和院外时间窗耽搁等多种因素限制,即使在医疗条件最发达的地区,也仅有很少比例的患者能及时接受溶栓治疗^[11],对不符合溶栓条件或超过溶栓时间窗的患者,常规采用抗血小板、抗凝药物是较为有效的治疗措施^[12]。随着现代中医的快速发展和完善,在对中风病的治疗过程中,以中医整体宏观辨证为指导思想联合西医以病理生理学实证为基础,我国在中西医结合治疗缺血性脑卒中的临床实践中形成了许多宝贵的经验和新的论点,体现在具体的治疗方式上,出现日趋多元化的疗法组合与应用,这种从整体观念出发,将中药和西药联合成统一整体以全面、充分、合理地发挥药

效,丰富了缺血性脑卒中的治疗,提高了临床疗效。

本研究采用随机、双盲实验方法,在实验设计方面尽可能减少实验结果偏倚,研究结果显示,与治疗前相比,对照组和观察组的 NIHSS 得分、MRS 得分均降低,BS 得分升高;治疗后,观察组的 NIHSS 得分、MRS 得分低于对照组,而 BS 得分高于对照组。说明灯盏生脉胶囊与替罗非班联合应用对促进缺血性脑卒中患者的神经功能恢复,提高存活患者的生活能力水平有较好作用。凝血功能检测指标显示,与治疗前相比,对照组和观察组的 FIB 降低,INR 升高;观察组的 APTT 升高,治疗后,观察组的 APTT、INR 高于对照组,提示替罗非班联合灯盏生脉胶囊对患者凝血活酶时间 (APTT) 及国际标准化比值和 (INR) 水平改善更显著,有学者指出,缺血性脑卒中患者发病后,堵塞血管直接影响脑组织供血、供氧量^[13],灯盏生脉胶囊通过改善 APTT、INR 指标水平,可能起到降低血小板聚集率和抑制血栓形成等重要作用,从而促进大脑对能量的有效利用,增强脑组织对缺血缺氧的耐受能力,该结果与李勃等^[14]的调查结果类似。对照组和观察组患者在治疗期间均未出现严重不良反应,说明药物的安全性可以接受。

替罗非班作为一种高选择性的血小板膜糖蛋白 GP IIb/IIIa 受体拮抗剂,主要作用于血小板聚集最后通路,起效非常迅速,进入机体 5 min 后可起效,半衰期仅约 2 h,在急性缺血性脑卒中的治疗中得到了广泛的应用,疗效肯定,除了抗血小板作用之外,替罗非班还能刺激内皮细胞的迁徙和增殖,具有内皮细胞修复的功能。在全球,有许多报道证实了替罗非班对卒中患者具有良好的治疗作用,也提示了替罗非班单独用药或与其他药物联合用药对卒中患者的疗效及安全性是值得肯定的。Zhao W 等^[15]报道采用替罗非班治疗急性脑梗死患者的临床疗效,结果显示替罗非班能够改善患者的神经功能,降低炎症因子水平,与本研究结果有相同之处。Mrdovic I 等^[16]的研究提示替罗非班联合奥扎格雷钠治疗进展性缺血性脑卒中的临床疗效确切,在有效改善患者神经功能的同时,尚可抑制血小板活化功能,安全性较高。

灯盏生脉胶囊主要由灯盏细辛和人参、五味子、麦冬等组成,其有效化学成分主要包括二咖啡奎宁酸、黄酮、灯盏花乙素、芹菜素等有机化合物,中药药理学研究表明,灯盏细辛的主要有效成分可以对机体起到扩张微动脉、抑制血小板凝聚、促进纤溶活性、增强脑组织抗缺血缺氧能力,从而对缺血再灌注的脑组织起到保护作用^[17],人参是中医的传统滋补药,常因机体功能状态不同对高级神经活动的兴奋和抑制呈现有益的双向调节作用,起到对抗缺血缺氧对脑组织的损伤效应^[18],麦冬主要含沿阶草苷、甾体皂苷、生物碱、谷甾

醇等成分,具有清除自由基、抗氧化的作用,对机体血管内皮细胞具有良好的保护作用^[19],五味子含挥发性有机成分、木脂素类和有机酸类,对气血耗散之休克、虚脱等症,皆可作为配补药用之^[20]。陈兴泳等^[21]的研究显示,灯盏生脉胶囊的有效成分用于动物实验时,对大鼠具有对抗局灶性脑缺血再灌注损伤作用,另有调查^[22]表明,灯盏生脉胶囊的作用,符合缺血中风病患的中医病因病机和证候特点,并且具有中药对疾病治疗多环节、多靶点的作用特征,可能对患者改善血液流变性指标方面具有良好效果,并起到抑制其血小板聚集,清除自由基,对抗脂质过氧化等作用。

总之,本实验的结果表明,替罗非班与灯盏生脉胶囊联合应用对缺血性脑卒中具有良好的疗效,但由于本研究为单中心的调查研究,论证强度不及多中心研究结果,其次,仅对调查组和实验组患者的年龄、性别构成、病程、体质指数等进行了比较,影响缺血性脑卒中的因素很多,其他未纳入比较的因素可能对结果产生影响,有待将来进行多中心随机对照试验进一步验证。

参考文献

- [1] Hu J, Pang WS, Han J, et al. Gualou Guizhi decoction reverses brain damage with cerebral ischemic stroke, multi-component directed multi-target to screen calcium-overload inhibitors using combination of molecular docking and protein-protein docking [J]. *J Enzyme Inhib Med Chem* 2018, 33(1):115-125.
- [2] Yang S, Zhao Y, Tian Y, et al. Common variants of ROCKs and the risk of hypertension and stroke: Two case-control studies and a follow-up study in Chinese Han population [J]. *Biochim Biophys Acta* 2018, 1864(3):778-783.
- [3] 冯学问, 陈智才, 钟根龙, 等. 急性缺血性卒中患者血管内治疗后应用替罗非班的安全性及预后分析 [J]. *浙江大学学报: 医学版*, 2017, 46(4):397-404.
- [4] 展翔, 李坤彬, 王东伟. 丹参多酚酸盐联合灯盏生脉胶囊对缺血性脑卒中神经功能缺损程度及血液流变学的影响 [J]. *广东医学*, 2017, 38(16):2555-2557.
- [5] 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.
- [6] 程雪, 都文渊, 王媛媛, 等. 《中风病辨证诊断标准》在中风病急性期的应用 [J]. *中国中医急症* 2013, 22(9):1527-1529.
- [7] 张朝霞, 曾科学, 麦王向, 等. 强制性运动疗法对脑卒中偏瘫患者上肢运动功能的影响 [J]. *海南医学* 2015, (15):2286-2287.
- [8] 范玉华, 姬晓晨, 蓝琳芳. 国内脑卒中临床试验疗效判断方法中改良 Rankin 评分的应用现状 [J]. *中国神经精神疾病杂志* 2015, 47(7):412-415.
- [9] Chen L, Xiong S, Liu Y, et al. C-Reactive Protein Can Be an Early Predictor of Poststroke Apathy in Acute Ischemic Stroke Patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018, 27(7):1861-1869.
- [10] Yeon SJ, Chung GY, Hong JS, et al. Purification of serine protease from polychaeta, *Lumbrineris nipponica*, and assessment of its fibrinolytic activity [J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2017, 53(6):

494-501.

[11] 姜一, 张永巍, 吴涛, 等. 血压变异与静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中预后的相关性[J]. 第二军医大学学报, 2016, 37(10):1201-1205.

[12] Gaist D, Goldstein LB, Cea Soriano L, et al. Statins and the Risk of Intracerebral Hemorrhage in Patients With Previous Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack [J]. Stroke, 2017, 48(12):3245-3251.

[13] Wu JS, Kao MH, Tsai HD, et al. Clinacanthus nutans Mitigates Neuronal Apoptosis and Ischemic Brain Damage Through Augmenting the C/EBP β -Driven PPAR- γ Transcription [J]. Mol Neurobiol, 2018, 55(7):5425-5438.

[14] 李勃, 孟宏涛, 刘凯. 灯盏生脉胶囊预防性治疗缺血性脑卒中效果评价[J]. 中国药业, 2018, 27(7):60-63.

[15] Zhao W, Che R, Shang S, et al. Low-Dose Tirofiban Improves Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke Patients Treated With Endovascular Thrombectomy [J]. Stroke, 2017, 48(12):3289-3294.

[16] Mrdovic I, Savic L, Lasica R, et al. Efficacy and safety of tirofiban-supported primary percutaneous coronary intervention in patients pre-treated with 600 mg clopidogrel: results of propensity analysis using the Clinical Center of Serbia STEMI Register [J]. Eur Heart J Acute

Cardiovasc Care, 2014, 3(1):56-66.

[17] 陈兴泳, 汪银洲, 雷惠新, 等. 大鼠脑缺血再灌注后自噬的变化及灯盏生脉胶囊干预的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(7):773-779.

[18] 江玉翠, 毕蕾, 高静, 等. 人参水提液通过免疫调节 TAMs 影响 A549 增殖[J]. 中成药, 2016, 38(8):1689-1695.

[19] 吕燕妮, 付龙生, 周健, 等. 参麦注射液主要成分与卒中关联的网络药理作用机制和实验验证[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(2):293-294.

[20] 陶小芳, 宿树兰, 江署, 等. 五味子药渣提取物中木脂素类成分分析及其对急性肝损伤模型大鼠的保护作用[J]. 中草药, 2016, 47(17):3051-3057.

[21] 陈兴泳, 汪银洲, 雷惠新, 等. 大鼠脑缺血再灌注后自噬的变化及灯盏生脉胶囊干预的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(7):773-779.

[22] 周子懿, 高俊鹏, 卢鸿基, 等. 缝隙连接蛋白 43 参与灯盏生脉胶囊对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(15):2430-2433.

(本文编辑: 谢飞凤)

收稿日期:2018-06-10

(上接第 1815 页)

[3] 韦露薇, 紫杉醇、顺铂在中晚期宫颈癌同步放化疗中的临床疗效比较[J]. 医学与哲学, 2014, 4(14):23-25.

[4] 于浩, 张琳琳, 杜雪莲, 等. 同步放化疗对早期低危宫颈鳞癌术后生存无优势[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 6(4):242-245.

[5] 高平, 关小倩, 高亚杰, 等. 奈达铂同步放化疗与顺铂+5-氟尿嘧啶同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的疗效和安全性比较[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(22):3675-3677.

[6] 刘秀兰, 宝莹娜. 同步放化疗联合伽马刀治疗伴盆腔淋巴结转移宫颈癌的临床研究[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 7(2):96-99.

[7] 林德荣, 叶尚月, 朱胜裕, 等. 调强放疗同步化疗治疗中晚期食管癌的疗效观察[J]. 中国癌症杂志, 2014, 24(2):157-160.

[8] Nie E, Jin X, Wu W, et al. BACH1 Promotes Temozolomide Resistance in Glioblastoma through Antagonizing the Function of p53 [J]. Sci Rep, 2016, 21(28):1125-1132.

[9] 吴红娟, 沈苗, 陈雪峰, 等. 宫颈癌患者放射治疗后中长期生活质量现状及影响因素分析[J]. 护理与康复, 2017, 16(11):1151-1155.

[10] Ghib Para CG, Sferdian MF, Daşcau V, et al. Clinical and morphological considerations in one case with cervical cancer and right ureterohydronephrosis [J]. Rom J Morphol Embryol, 2016, 57(3):1155-1158.

[11] Pang X, Zhang Y, Zhang S, et al. High-mobility group box 1 is over-expressed in cervical carcinoma and promotes cell invasion and migration in vitro [J]. Oncol Rep, 2016, 21(16):115-119.

[12] 吕行. 顺铂及伊立替康新辅助化疗与同步放化疗治疗宫颈癌的临床效果[J]. 中国医药, 2017, 12(11):1740-1742.

[13] Bonanno L, Zago G, Marulli G, et al. Radiological response and survival in locally advanced non-small-cell lung cancer patients treated

with three-drug induction chemotherapy followed by radical local treatment [J]. Onco Targets Ther, 2016, 21(9):3671-3681.

[14] 马俊, 陈葵喜, 程珊, 等. 紫杉醇、顺铂联合同期放疗对中晚期宫颈癌患者的近远期临床疗效分析[J]. 河北医药, 2017, 39(20):3124-3126.

[15] 刘秀兰, 宝莹娜, 林宇, 等. 同步放化疗联合放射性粒子组织间近距离放射治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 8(16):992-996.

[16] Li N, Dou L, Zhang Y, et al. The use of sequential endorectal ultrasonography to predict the tumor response of preoperative chemo-radiotherapy in rectal cancer [J]. Gastrointest Endosc, 2016, 25(31):63-69.

[17] Panta S, Yamakuchi M, Shimizu T, et al. Low grade inflammation inhibits VEGF induced HUVECs migration in p53 dependent manner [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 9(9):21-26.

[18] Zhang S, Qin F, Yang L, et al. Nucleophosmin Mutations Induce Chemoresensitivity in THP-1 Leukemia Cells by Suppressing NF- κ B Activity and Regulating Bax/Bcl-2 Expression [J]. J Cancer, 2016, 7(15):2270-2279.

[19] Al-Rasheed NM, Fadda LM, Attia HA, et al. Quercetin inhibits sodium nitrite-induced inflammation and apoptosis in different rats organs by suppressing Bax, HIF1- α , TGF- β , Smad-2, and AKT pathways [J]. J Biochem Mol Toxicol, 2016, 15(8):52-56.

[20] Hou H, Xing W, Li W, et al. Brahma-related gene 1 induces apoptosis in a p53-dependent manner in human rheumatoid fibroblast-like synovial cell MH7A [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(51):5241-5246.

(本文编辑: 谢飞凤)

收稿日期:2018-05-10