

[临 床]

龙生蛭胶囊联合脑苷肌肽对急性脑梗死患者的临床疗效

黄英媛¹, 徐焕杰², 刘春苗³, 宋振华^{1*}
(1. 中南大学湘雅医学院附属海口医院康复医学科, 海南 海口 570208; 2. 中南大学湘雅医学院附属海口医院中医内科, 海南 海口 570208; 3. 中南大学湘雅医学院附属海口医院神经内科, 海南 海口 570208)

摘要: **目的** 探讨龙生蛭胶囊联合脑苷肌肽对急性脑梗死患者的临床疗效。**方法** 100 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 50 例, 对照组给予脑苷肌肽, 观察组在对照组基础上加用龙生蛭胶囊, 疗程 14 d。检测临床疗效、NIHSS 评分、Lp-PLA2、CyPA、MCP-1、PAF、Hcy、TEG 指标(凝血反应时间、血细胞凝集块形成时间、血细胞凝集块形成速率、最大血块强度)、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组 NIHSS 评分、Lp-PLA2、CyPA、MCP-1、PAF、Hcy、血细胞凝集块形成速率、最大血块强度降低 ($P<0.05$), 凝血反应时间、血细胞凝集块形成时间延长 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 龙生蛭胶囊联合脑苷肌肽可改善急性脑梗死患者神经功能和血栓弹力, 降低血清相关指标水平, 缓解炎症损伤。

关键词: 龙生蛭胶囊; 脑苷肌肽; 急性脑梗死

中图分类号: R287 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2020)11-2908-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.11.015

Clinical effects of Longshengzhi Capsules combined with cattle encephalon glycoside and ignotin on patients with acute cerebral infarction

HUANG Ying-yuan¹, XU Huan-jie², LIU Chun-miao³, SONG Zhen-hua^{1*}
(1. Department of Rehabilitation Medicine, Haikou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Central South University, Haikou 570208, China;
2. Department of Internal Medicine of TCM, Haikou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Central South University, Haikou 570208, China;
3. Department of Neurology, Haikou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Central South University, Haikou 570208, China)

ABSTRACT: **AIM** To explore the clinical effects of Longshengzhi Capsules combined with cattle encephalon glycoside and ignotin on patients with acute cerebral infraction. **METHODS** One hundred patients were randomly assigned into control group (50 cases) for 14-day administration of cattle encephalon glycoside and ignotin, and observation group (50 cases) for 14-day administration of both Longshengzhi Capsules and cattle encephalon glycoside and ignotin. The changes in clinical efficacy, NIHSS score, Lp-PLA2, CyPA, MCP-1, PAF, Hcy and TEG indices (reaction time of blood coagulation, formation time of blood cell aggregation blocks, formation rate of blood cell aggregation blocks, maximal intensity of blood clots) and incidence of adverse reactions were detected. **RESULTS** The observation group demonstrated higher total effective rate than the control group ($P<0.05$). After the treatment, the two groups displayed decreased NIHSS score, Lp-PLA2, CyPA, MCP-1, PAF, Hcy, formation rate of blood cell aggregation blocks and maximal intensity of blood clots ($P<0.05$), and prolonged reaction time of blood coagulation and formation time of blood cell aggregation blocks ($P<0.05$), especially for the observation group ($P<0.05$). No statistical significance in incidence of adverse reactions was found between the two groups ($P>0.05$). **CONCLUSION** For the patients with acute cerebral infraction, Longshengzhi Capsules combined with cattle encephalon glycoside and ignotin can improve neurological function and thrombus elastic force, decrease

收稿日期: 2020-05-21
基金项目: 海南省卫生计生行业科研项目 (117)
作者简介: 黄英媛 (1977—), 女, 主治医师, 研究方向为中医内科临床。Tel: 13398966859, E-mail: qgong44622@sina.com
* 通信作者: 宋振华 (1974—), 男, 硕士, 主任医师, 研究方向为康复医学。Tel: (0898) 66189657

serum levels of relative indices, and alleviate inflammatory injury.

KEY WORDS: Longshengzhi Capsules; cattle encephalon glycoside and ignotin; acute cerebral infraction

急性脑梗死是最常见的脑血管疾病之一，发病率约占中风发生总数的 70%，目前西医治疗手段主要包括溶栓、改善微循环、恢复缺血区域血液供应、预防并发症、控制血压、降低血液黏度等^[1]，其中脑苷肌肽为一种神经营养药物，是目前临床治疗中风、缺氧缺血性脑病、糖尿病性神经病等中枢神经损伤疾病的常用药物^[2]。中医辨证论治急性脑梗死时，对改善患者缺氧情况和血流指标有较好的作用^[3-4]，并认为其发病机制是由于气血两虚、经脉失养、脑静脉阻塞、脑（包括神经元、星形胶质细胞等）缺血和缺氧所致^[5]，故促进血液流动是首选方向，其中龙生蛭胶囊是由川芎、水蛭、黄芪等药材组成的中成药，具有益气活血、逐瘀通络的作用。

血清脂蛋白相关磷脂酶（Lp-PLA2）是一种具有较好血管内皮特异性的炎症标志物，可独立于机

体全身炎性之外，同时还与内动脉血管狭窄的程度和范围有关，故能预测脑梗死发生并评估病情进展^[6]；血栓弹力图（TEG）可检测血液是否处于高凝状态，其中的各项指标对监测抗凝药物、抗纤溶药物疗效具有重要意义^[7]。本研究探讨龙生蛭胶囊联合脑苷肌肽对急性脑梗死患者的临床疗效，以及对血清 Lp-PLA2 水平、TEG 各参数的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017 年 5 月至 2019 年 5 月于中南大学湘雅医学院附属海口医院治疗的 100 例急性脑梗死患者，随机分为对照组和观察组，每组 50 例，2 组一般资料见表 1，可知组间比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。研究经医院伦理委员会批准（YJ-A-1703）。

表 1 2 组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

指标	对照组	观察组	χ^2	P
年龄/岁	62.5±4.5	64.2±5.1	1.767	0.080
(男/女)/[例(%)]	[28(56.0)]/[22(44.0)]	[34(68.0)]/[16(32.0)]	1.528	0.216
发病至入院接受治疗时间/h	18.6±4.2	19.8±3.6	1.534	0.128
合并症				
糖尿病/例	19	26	1.980	0.159
高血脂/例	20	27	1.967	0.161
高血压/例	33	24	3.305	0.069
冠心病/例	7	12	1.624	0.203

1.2 纳入标准 （1）发病到入院接受治疗经历时间不超过 48 h，但不适宜溶栓治疗；（2）入院治疗前 1 个月内未使用阿司匹林、低分子肝素钠、尿激酶等抗凝药物；（3）年龄不大于 80 岁；（4）签署知情同意书。

1.3 排除标准 （1）有脑外伤史或接受过脑部手术；（2）合并蛛网膜下腔出血、短暂性脑缺血、出血性脑梗死或脑内出血；（3）合并凝血功能障碍；（4）对脑肝肌肽或龙生蛭胶囊过敏；（5）合并恶性肿瘤、癫痫、急性感染、重大器质性病变。

1.4 给药 对照组给予脑苷肌肽注射液（商品名欧迪美，2 mL/支，吉林四环制药有限公司，国药准字 H22025046，批号 201703146、201811055）静脉滴注，取 20 mL 加入 250 mL 生理盐水中稀释，每天 1 次；观察组在对照组基础上加用龙生蛭胶囊

（商品名步晨，0.4 g/粒，陕西步长制药有限公司，国药准字 Z20010059，批号 170212）口服，每次 5 粒，每天 3 次。2 组均连续治疗 14 d。

1.5 疗效评价 参考文献 [8] 报道进行。（1）基本痊愈，NIHSS 评分下降 90%~100%，病残程度 0 级；（2）显著进步，NIHSS 评分下降 46%~89%，病残程度 1~3 级；（3）进步，NIHSS 评分下降 18%~45%；（4）无变化，NIHSS 评分下降<18%或升高≤18%；（5）恶化，NIHSS 评分升高>18%。总有效率=〔（基本痊愈例数+显著进步例数+进步例数）/总例数〕×100%。

1.6 指标检测

1.6.1 神经功能损伤程度评分（NIHSS） 在治疗前及治疗 14 d 后检测 NIHSS 评分^[9]，包括 15 个项目，总分 0~42 分，得分越高，神经功能受损越

严重。

1.6.2 血清相关指标 在治疗前及治疗 14 d 后抽取患者空腹静脉血 5 mL，其中 2 mL 用于血栓弹力图检查，剩余 3 mL 在 4 ℃ 下 3 500 r/min 离心 10 min（离心半径 10 cm）后取血清，酶联免疫吸附（ELISA）法检测 Lp-PLA2 水平，相关试剂盒购自英国 Abcam 公司（批号 ab235643）；颗粒免疫投射比浊法检测人亲环素（CyPA）、单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）、血小板活化因子（PAF）、同型半胱氨酸（Hcy）水平，相关试剂盒均购自宁波美康生物科技股份有限公司（批号分别为 20160911、20170301、20170304、20161115），酶标仪（上海富众生物公司）读取检测结果，所有操作均按照仪器和试剂盒说明书进行。

1.6.3 血栓弹力图（TEG）指标 取“1.6.2”

表 2 2 组临床疗效比较（n=50）

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups (n=50)						
组别	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照组	8	14	14	13	1	76.0
观察组	14	22	9	5	0	90.0
χ^2/U			U=2.796			$\chi^2=5.263$
P			0.005			0.022

2.2 NIHSS 评分 治疗后，2 组 NIHSS 评分降低（P<0.05），以观察组更明显（P<0.05），见表 3。

表 3 2 组 NIHSS 评分比较（ $\bar{x}\pm s$ ，n=50）

Tab. 3 Comparison of NIHSS scores between the two groups（ $\bar{x}\pm s$ ，n=50）

组别	NIHSS 评分/分		t	P
	治疗前	治疗后		
对照组	11.13±2.05	8.73±1.06	7.353	0.006
观察组	11.46±2.14	7.01±1.14	12.977	0.001
t	0.787	7.813	—	—
P	0.433	0.006	—	—

2.3 血清 Lp-PLA2、CyPA、MCP-1、PAF、Hcy 水平 治疗后，2 组血清 Lp-PLA2、CyPA、MCP-1、PAF、Hcy 水平降低（P<0.05），以观察组更明显（P<0.05），见表 4。

2.4 血清 TEG 指标 治疗后，2 组凝血反应时间、血细胞凝集块形成时间延长（P<0.05），血细胞凝集块形成速率、最大血块强度降低（P<0.05），以观察组更明显（P<0.05），见表 5。

2.5 不良反应发生率 治疗期间，2 组均未发生严重不良反应。对照组发生皮疹 2 例、胃肠道反应 1 例、头痛头晕 1 例、腹痛 1 例，而观察组发生皮疹 1 例、烦躁 1 例、头痛头晕 1 例、寒战 1 例，2

项下空腹静脉血 2 mL，采用 TEG 5000 血栓弹力图仪（美国 Haemoscope 公司）检测凝血反应时间、血细胞凝集块形成时间、血细胞凝集块形成速率、最大血块强度。

1.6.4 不良反应 治疗期间记录 2 组不良反应，包括皮疹、血压降低、胃肠道不适、头痛、头晕、肝肾功能异常、腹痛、发冷、烦躁等。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 22.0 软件进行处理，计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验；计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较采用 t 检验。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 2 组各疗效等级比较，差异有统计学意义（P<0.05），观察组总有效率高于对照组（P<0.05），见表 2。

组不良反应发生率分别为 10%、8%，组间比较差异无统计学意义（P>0.05）。

3 讨论

目前，西医临床治疗急性脑梗死大多采用溶栓等手段，但由于缺血脑组织损伤呈渐进性发展，故该方法存在“时间窗”，而且有个体差异，导致应用受限。近年来大量研究表明，中医药可对急性脑梗死进行多水平、多通道、多靶点联合干预，从而在其预防和治疗上发挥重要作用^[10-11]。

中医认为，急性脑梗死主要由于患者饮食肥甘厚味，导致痰浊内生，加之忧思恼怒，过渡劳累等，引动肝火，导致气血不和，阻塞经络^[12-14]。龙生蛭胶囊由川芎、红花、黄芪、水蛭、芍药、地龙^[15]等药材组成，方中水蛭通经逐瘀，溶解血栓；川芎、红花活血化瘀，畅通脑络，可推动血液运行，辅助水蛭疏通瘀阻经络，破血逐瘀；黄芪扶助正气，可促进机体气化功能恢复；芍药清热凉血，可祛瘀止痛，缓解卒中患者血热、疼痛症状；地龙活血通络，清热平喘。卫家芬等^[16]发现龙生蛭胶囊治疗急性脑梗死时可使患者 NIHSS 评分明显下降；本研究结果显示，在脑苷肌肽基础上加用龙生蛭胶囊时总有效率更高，NIHSS 评分显著低于单用

表 4 2 组血清 Lp-PLA2、CyPA、MCP-1、PAF、Hcy 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

Tab. 4 Comparison of serum Lp-PLA2, CyPA, MCP-1, PAF and Hcy levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

组别	Lp-PLA2/(ng·mL ⁻¹)		<i>t</i>	<i>P</i>	CyPA/(ng·L ⁻¹)		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	231.59±38.70	211.68±21.73	3.172	0.017	7.34±0.49	4.51±0.31	34.512	0.000
观察组	242.16±40.33	197.72±23.65	6.721	0.009	7.48±0.56	3.15±0.22	50.888	0.000
<i>t</i>	1.337	3.073	—	—	1.330	25.298	—	—
<i>P</i>	0.184	0.017	—	—	0.186	0.000	—	—

组别	MCP-1/(μg·L ⁻¹)		<i>t</i>	<i>P</i>	PAF/(pg·mL ⁻¹)		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	106.94±11.55	86.13±10.31	12.736	0.001	202.57±23.13	174.65±20.04	6.451	0.009
观察组	105.40±11.39	80.71±10.37	11.334	0.003	204.24±24.28	156.55±18.46	11.056	0.003
<i>t</i>	0.671	2.621	—	—	0.352	4.697	—	—
<i>P</i>	0.504	0.015	—	—	0.725	0.013	—	—

组别	Hcy/(μmol·L ⁻¹)		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后		
对照组	21.38±2.63	16.73±1.44	10.966	0.005
观察组	21.69±3.05	14.21±1.06	16.380	0.000
<i>t</i>	0.544	9.966	—	—
<i>P</i>	0.587	0.006	—	—

表 5 2 组血清 TEG 指标对比比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

Tab. 5 Comparison of serum TEG indices between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

组别	凝血反应时间/min		<i>t</i>	<i>P</i>	血细胞凝集块形成时间/min		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	6.31±1.54	7.19±1.75	2.669	0.015	2.56±0.43	3.11±0.52	5.764	0.010
观察组	6.29±1.66	8.04±1.67	5.255	0.010	2.49±0.38	3.27±0.59	7.859	0.008
<i>t</i>	0.062	2.485	—	—	0.863	1.439	—	—
<i>P</i>	0.950	0.015	—	—	0.390	0.153	—	—

组别	血细胞凝集块形成速率(α角)/(°)		<i>t</i>	<i>P</i>	最大血块强度/mm		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	65.04±6.32	51.28±4.53	12.513	0.001	65.47±7.13	53.44±6.89	8.579	0.006
观察组	65.79±6.41	48.72±4.10	15.863	0.000	67.12±6.88	50.15±6.03	13.116	0.000
<i>t</i>	0.589	2.963	—	—	1.178	2.541	—	—
<i>P</i>	0.557	0.015	—	—	0.242	0.015	—	—

脑苷肌肽，表明该制剂对改善神经功能损伤有明显效果，而且不良反应发生率无明显变化，表明联合用药耐受性良好。

炎症反应是神经元损失的重要机制之一，Lp-PLA2 可较准确地反映急性脑梗死患者血管炎症反应情况^[4,17-19]；CyPA、PAF、MCP-1、Hcy 均与炎症反应相关，可促进血栓和水肿生成，从而加重患者脑损伤。本研究发现，联合用药较单用脑苷肌肽能更显著降低 Lp-PLA2、CyPA、MCP-1、PAF、Hcy 水平，可能与龙生蛭胶囊降低血小板聚集、减轻自由基产生和炎症反应有关，同时炎症反应与患者神经功能 NIHSS 评分密切相关^[20]，故本治疗后 NIHSS 评分也显著下降。吴佳等^[21]报道，黄芪多糖可通过抑制 NF-κB，减轻 TNF-α 引起的 IL-6、sI-CAM-1 升高，从而实现保护血管内皮的功能；曾洁等^[22]证实，水蛭可激活急性脑缺血再灌注损伤

模型中 syndecan-1 的表达，进而调节血管通透性，减少炎症细胞浸润，起到抗炎作用；田晋帆等^[23]发现，川芎可通过与 VEGFA、MAPK14 等相互作用，从而抑制炎症、氧化应激、抑制血小板聚集，保护血管内皮，均与龙生蛭胶囊功效一致。

急性脑梗死发病过程中存在血液凝固性改变，梗死区域血液呈高凝状态，出血区域血液呈低凝状态^[24]。本研究发现，联合用药凝血反应时间显著高于单用脑苷肌肽，血细胞凝集块形成速率和最大血块强度也明显更低，表明龙生蛭胶囊可进一步改善凝血功能，促进血液流通，可能与该制剂能抑制血管粘附分子表达、上调 eNOS 活性有关^[25]。方中黄芪可保护血管内皮形态，改善血管内皮舒张功能，防止血栓形成，田露等^[26]证明它能通过促进大鼠 NO 生成来改善血管收缩功能，抑制血小板聚集；水蛭主要成分水蛭素是一种天然凝血酶特异抑

制剂，类似于肝素钠，它可抗血栓、抗凝、降低纤维蛋白原，使阻塞血管再通，并且还能促进神经细胞再生^[27]。

综上所述，龙生蛭胶囊联合脑苷肌肽可改善急性脑梗死患者神经功能和凝血功能，降低 NIHSS 评分及血清 Lp-PLA2 等炎性因子水平，疏通血液循环，并且耐受性良好，无严重不良反应，值得今后进一步研究其作用机制。

参考文献：

[1] Liu S, Wu J R, Zhang D, *et al.* Comparative efficacy of Chinese herbal injections for treating acute cerebral infarction: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1): 120.

[2] Ma K, Li R W, Zhao H L, *et al.* Cattle encephalon glycoside and ignotin reduce early brain injury and cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage in rats[J]. *Neuroscience*, 2018, 388: 181-190.

[3] 肖 云, 彭拥军. 电针对急性期脑梗死患者血清 HIF-1 α 、VEGF 水平的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2018, 34(2): 128-131.

[4] 张东伟, 孙 如, 张莎莎. 中西医结合治疗对脑梗死病人血液流变学、超氧化物歧化酶活性和神经功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2): 507-509.

[5] 潘晓明, 白昱旸, 杨小清. 中医药治疗缺血性进展型脑卒中研究进展[J]. 中国中医急症, 2018, 27(5): 915-918.

[6] Wei L L, Ke Z Y, Zhao Y, *et al.* The elevated lipoprotein-associated phospholipase A2 activity is associated with the occurrence and recurrence of acute cerebral infarction [J]. *Neuroreport*, 2017, 28(6): 325-330.

[7] Shi Z, Fu X L, Xia P S, *et al.* Correlation analysis between thromboelastography and early neurological deterioration in patients with acute cerebral infarction[J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*, 2018, 15(1): 26-30.

[8] 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 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.

[9] Kwah L K, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. *J Physiother*, 2014, 60(1): 61.

[10] 张世洪, 叶凯丽. 缺血性脑损伤神经保护剂应用现状与研究进展[J]. 内科理论与实践, 2017, 12(2): 83-87.

[11] 胡 华, 张燕辉, 刘 杰, 等. 神经保护剂联合中成药治疗急性脑梗死疗效及安全性评价的研究思路[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(12): 5453-5458.

[12] 刘 敏, 张勤帅, 陈学君, 等. 参麦注射液治疗急性脑梗死

有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(2): 228-232.

[13] 程南方, 谭 峰, 刘效仿, 等. 基于年龄分层的血瘀证患者急性脑梗死发病相对危险度病例对照 Mantel-Haenszel 分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(7): 804-806.

[14] 毛文喆, 严 锋, 徐重白, 等. 急性脑梗死中医证候特点分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(17): 2554-2555.

[15] 周 敏, 彭丹亚. 龙生蛭胶囊联合尼莫地平治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11): 2836-2839.

[16] 卫家芬, 徐雪明, 邓小玲, 等. 龙生蛭胶囊联合丁苯酞治疗脑梗死的临床疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(16): 1954-1957.

[17] 杨秦予, 郭桂智, 周美宁. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 和同型半胱氨酸水平与急性脑梗死的关系研究[J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 41(5): 489-493.

[18] 王亚飞, 李惠勉. 动脉粥样硬化血栓形成性脑梗死患者血清 Lp-PLA2 水平变化及其意义[J]. 山东医药, 2018, 58(11): 72-74.

[19] Huang L, Yao S G. Carotid artery color Doppler ultrasonography and plasma levels of lipoprotein-associated phospholipase A2 and cystatin C in arteriosclerotic cerebral infarction [J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(9): 4389-4396.

[20] 丁 妹, 曹志勇, 李胜利, 等. 不同炎症反应在脑梗死与短暂性脑缺血发作患者中表达及意义研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2017, 44(3): 280-284.

[21] 吴 佳, 尧雪洲. 在慢阻肺炎症反应中黄芪多糖的抗炎作用及抑制 TLR4/NF- κ B 通路的机制[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2018, 39(5): 760-764.

[22] 曾 洁, 麦荣云, 阮景晟, 等. 基于网络药理学的含水蛭经方抗肿瘤机制研究[J]. 广西医学, 2019, 41(4): 467-472.

[23] 田晋帆, 吕树铮, 宋现涛, 等. 基于网络药理学的川芎抗动脉粥样硬化的机制研究[J]. 中国医药, 2018, 13(12): 1894-1898.

[24] Liu Z B, Chai E Q, Chen H C, *et al.* Comparison of thromboelastography (TEG) in patients with acute cerebral hemorrhage and cerebral infarction [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 6466-6471.

[25] 方欢乐, 陈衍斌, 张飒乐, 等. 龙生蛭胶囊抑制大鼠动脉粥样硬化形成保护血管内皮功能的分子机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(1): 6-13.

[26] 田 露, 孔 旋, 刘 俊, 等. 黄芪丹参不同配伍对气虚血瘀模型大鼠血液流变学和血管内皮因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(9): 1643-1647.

[27] 张 冬, 何杏仪. 含水蛭剂对下肢深静脉血栓形成预防作用及安全性的 Meta 分析[J]. 山东医药, 2017, 57(9): 71-73.