

基于用药合理与安全分析 中药注射剂治疗脑卒中的临床研究

倪小佳*

(1. 广东省中医院,广州 510120;2. 广东省中医药科学院,广州 510120)

[摘要] 目的:评价中药注射剂治疗缺血性脑卒中急性期临床研究的用药合理性与安全性。方法:在中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊文献数据库(CNKI)、维普中文生物医学期刊数据库(CMD)搜索2012年1月至2012年11月中文生物医学期刊发表的关于中药注射剂治疗缺血性脑卒中急性期的临床研究,按照纳入和排除标准筛选文献,从用药品种、用药方式、辨证用药、合并用药和安全性5个方面进行资料提取和数据分析。结果:共纳入83篇文献。共用18种中药注射剂;用法均为每日1次静脉注射,但每1种药物的日剂量、首剂病程、用药疗程各有不同;没有1个临床试验辨证使用中药注射剂;合并治疗包括抗血小板聚集药物、抗凝药物、降纤药、神经保护剂、脱水剂5类专科药物、溶栓、康复、高压氧3种治疗和中药注射剂、中药汤剂;55个试验进行了安全性评价,其中40个试验没有发现不良反应。结论:中药注射剂进行急性缺血性脑卒中的临床研究存在不合理用药的现象。强调中医辨证和严格把握其适应证,并注意药物安全性的监测与不良反应分析。

[关键词] 中药注射剂; 合理用药; 脑卒中; 联合用药; 辨证用药; 安全性

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0317-06

[doi] 10.11653/syfj2013080317

Analysis on Clinical Trials of Chinese Medicinal Injection Used in Stroke Concerning Rational and Safe Medication

NI Xiao-jia*

(1. Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China;
2. Guangdong Provincial Academy of Chinese Medical Sciences, Guangzhou 510120, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate proper and safe medication in acute phase of ischemic stroke treated with Chinese medicinal injection. **Method:** Clinical studies involving acute stage of ischemic stroke treated with Chinese medicinal injection published in Chinese from 2012 January to November were electronically searched from CBM, CNKI, and CMJD and assessed by the inclusive and exclusive criteria. The data were extracted, grouped by the category, administration, dialectic medication, combination and safety evolution and then analyzed. **Result:** Eighty-three papers were included finally. 18 kinds of Chinese medicinal injection were used altogether. All were administrated by intravenous injection once per day, while the daily dose, first use time, and treatment course were different. None of injections was applied by the principle of symptom differentiation. The combination treatment included platelet aggregation inhibitors, anticoagulants, anti-fibrinogen, neuroprotectors, dehydrant, thrombolysis, rehabilitation and high pressure oxygen, except Chinese medicinal injection and decoction of Chinese herbs. Fifty-five studies conducted safety assessment and 40 of them found no adverse reaction. **Conclusion:** The irrational application of Chinese medical injections exists in Clinical research. The principle of symptom differentiation and strict conduction with therapeutic indication are suggested in research and clinical application of Chinese medicinal injection. More attention should be paid to safety monitoring and side effect reporting.

[收稿日期] 20121217(650)

[通讯作者] *倪小佳,医学硕士,从事中西医结合临床与新药开发工作,Tel:020-81887233-39402,E-mail:grace1984325@126.com

[Key words] Chinese medicinal injection; rational medication; stroke; drug combination; medication based on symptom differentiation; safety

中药注射剂是以中医药理论为指导,采用现代科学技术和方法,从中药或复方中药中提取有效物质制成的注射剂^[1]。通过从口服到血管内注射的转变,中药注射剂提高了中药的生物利用度,进而提高了功效。

急性缺血性脑卒中最常见的脑卒中类型,目前专科药物主要包括溶栓、抗血小板、抗凝、降纤治疗^[2]。由于中药注射剂可以通过多靶点、多途径起作用,针对缺血损伤的病理生理环节具有多种功效,在缺血性脑卒中的急性期具有广泛的应用,但目前仍有不少问题,例如缺乏辨证施治、超量用药、不合理联合用药,存在一定程度的安全隐患^[3]。

因此,本研究基于用药合理性和安全性的原则,参照卫生部和国家食品药品监督管理局联合颁布的《中药注射剂临床使用基本原则》,对2012年中文生物医学期刊发表的关于中药注射剂治疗缺血性脑卒中急性期的临床试验文献从用药品种、用药方式、辨证用药、合并用药和安全性分析5个方面进行分析,以期为进一步规范中药注射剂应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献类型 2012年1月至2012年11月中文生物医学期刊发表的关于中药注射剂治疗缺血性脑卒中急性期的临床试验报告。

1.2 文献来源 中国生物医学文献数据库、中国期刊文献数据库、维普中文生物医学期刊数据库。

1.3 纳入标准 ①研究类型 在中国大陆进行的临床试验。②研究对象 有明确的病名诊断,符合全国第四次脑血管病学术会议修订的脑梗死、脑栓塞、腔隙性脑梗死诊断标准^[4];已行颅脑CT或MRI确诊;病程在2周以内;不合并外伤、出血、中毒、化肿瘤及其他严重的器质性疾病;年龄、性别、病例来源不限。③干预措施 试验组使用中药注射剂治疗;用法为静脉点滴;用药起始时间为发病2周内;用量、疗程、合并用药不限。④结局指标 不限。

1.4 排除标准 ①观察性临床研究、动物实验、综述、经验介绍、个案报道、文献评价;②重复发表的文献;③研究数据或方法学有错误的文献。

1.5 数据管理和统计分析 应用医学文献王3.0进行文献的管理。应用Excel自拟的信息采集表进行数据的提取;从用药品种、用药方式、辨证用药、合

并用药和安全性5个方面进行数据的分析。

2 结果

2.1 文献检索的结果 共纳入83篇文献^[5-87]。

2.2 用药品种 最后纳入的83篇文献中,共有18种中药注射剂作为干预措施。中药单体有4种,分别为盐酸川芎嗪注射液、红花黄色素注射液、丹参酮ⅡA磺酸钠注射液、注射用七叶皂苷钠,共有10个临床试验,占总数的12%。单位中药提取物有7种,分别为丹参注射液、银杏叶注射液(舒血宁)、银杏叶提取物注射液(金纳多)、血塞通注射液、田七人参注射液(血栓通)、灯盏花素注射液、灯盏细辛注射液,共有32个临床试验,占总数的39%。复方制剂有7种,分别为参麦注射液、参芎葡萄糖注射液、丹参川芎嗪注射液、丹红注射液、血必净注射液、醒脑静注射液、疏血通注射液,共有41个临床试验,占总数的49%;其中,参芎葡萄糖为中药单体复方制剂。

2.3 用药方式 所纳入的文献中,中药注射剂均为每日1次的静脉注射,但每1种药物的日剂量、首剂病程、用药疗程则有不同,详见表1。

2.4 辨证用药 纳入的所有文献中,没有1个临床试验根据辨证进行中药注射剂的使用。

2.5 合并治疗 纳入的所有文献中,合并西药治疗包括了抗血小板聚集药物、抗凝药物、降纤药、神经保护剂、脱水剂5类专科药物和溶栓、康复、高压氧3种治疗,合并中医治疗包括了中药注射剂、中药汤剂。此外还合并使用天然药物注射剂、天然药物和西药的复方制剂。其中,共有43个试验合并使用抗血小板聚集药,占试验总数的52%;13个试验合并使用抗凝药,占总数的16%;2个试验合并使用溶栓,占总数的2%;4个试验合并康复治疗,占总数的5%;2个试验合并高压氧治疗,占总数的2%;12个试验合并使用中药注射剂,占总数的14%;1个试验合并中药汤剂口服,占总数的1%。其余药物由于存在多靶点的作用机制,分类存在困难,故不在此进行统计。

2.6 安全性分析 纳入的所有文献中,共有55个试验进行了安全性评价,占试验总数的66%。其中40个试验没有发现不良反应,占73%。其余15个试验的不良反应报道详见表2,均为轻度。

表1 纳入试验的日剂量、首剂病程、用药疗程

药名	日剂量	首剂病程	用药疗程/d
盐酸川芎嗪注射液	100~200 mg	<24 h, <48 h, <72 h, <7 d	14~15
红花黄色素注射液	50~100 mg	<48 h, <72 h, <7 d	14
丹参酮ⅡA磺酸钠注射液	200 mg	<48 h	14
注射用七叶皂苷钠	20 mg	<72 h	14
丹参注射液	20 mL	<6 h	14
银杏叶注射液(舒血宁)	20 mL	<12 h, <24 h, <48 h, <72 h, <7 d	14~28
银杏叶提取物注射液(金纳多)	20 mL	<6 d	14
血塞通注射液	400~800 mg	<48 h, <72 h, <7 d	14
田七人参注射液(血栓通)	300~500 mg	<21 h, <48 h, <72 h, <14 d	7~21
灯盏花素注射液	10~75 mg	<24 h, <72 h	14
灯盏细辛注射液	40 mg	<72 h, <14 d	14
参麦注射液	60 mL	<72 h	14
参芎葡萄糖注射液	100~200 mg	<24 h, <72 h	14
丹参川芎嗪注射液	100 mg	<48 h	14
丹红注射液	10~40 mL	<6 h, <24 h, <48 h, <72 h	10~15
血必净注射液	100 mL	<24 h	14
醒脑静注射液	20~30 mL	<24 h, <72 h, <7 d	14~28
疏血通注射液	6 mL	<24 h, <48 h, <72 d, <7 d	14~21

表2 纳入试验药物的不良反应

不良反应	例数	药物分布
皮肤潮红	7	舒血宁1例、川芎嗪3例、灯盏细辛3例
头痛	5	红花黄色素1例、舒血宁1例、醒脑静2例、丹参川芎嗪1例
转氨酶升高	4	舒血宁1例、醒脑静3例
白细胞下降	4	醒脑静
恶心呕吐	3	血塞通1例、舒血宁1例、醒脑静1例
皮疹	3	血栓通1例、舒血宁1例、丹红注射液1例
尿素氮升高	2	醒脑静2例
牙龈出血	2	血栓通
皮下出血	2	血栓通1例、川芎嗪1例
头晕	2	川芎嗪
心悸	2	川芎嗪
皮肤瘙痒	2	川芎嗪
注射部位出血	1	川芎嗪
发热	1	舒血宁
血压下降	1	醒脑静
胸闷	1	血栓通

3 讨论

急性缺血性脑卒中在传统中医学属于“中风”的范畴,病机为“风、火、痰、瘀、气”六端,血瘀证是

最常见的证候^[88]。本研究发现,所纳入的试验用药以活血化瘀类中药的提取物为主,说明目前中药注射剂基本是在中医理论的指导下进行用药和研究的。而且,现代研究表明活血化瘀类的中药具有抗血小板聚集、抗氧化、营养神经等药理作用^[89],这也是符合急性缺血性脑卒中的病理生理环节的。然而,中药注射剂经过现代制药工艺加工后的寒热温凉等药物的属性不变^[90];因此,在众多的活血化瘀中药注射剂中选择哪一类药品,则必须更深入地应用中医学的辨证思路和掌握适应证对中风证型的规定。本研究发现,纳入的临床试验均没有根据辨证进行中药注射剂的使用,也没有对中医证候的改变进行疗效研究。这样一方面忽视了疾病个体的差异,会因为用药不符合证型而给病人带来异常的反应^[91];另一方面忽视了中医在改善疾病症状方面的优势。因此,根据辨证使用中药注射剂是必要的,在以后的研究中必须引起足够的重视。

“异病同治”是中医治病的基本原则。中医学认为,中风(急性缺血性脑卒中)、胸痹(冠状动脉粥样硬化性心脏病)等疾病同属于血脉病,在急性发作时均出现瘀血痹阻脉络的病机,都可采用活血化瘀的治法。但中药注射剂与传统中药饮片的安全性不同,扩大适应证必须经过严格的研究与审核。

《中药注射剂临床使用基本原则》规定必须严格把握中药注射剂的适应证,按照说明书推荐用量和疗程使用药物;《药品注册管理办法》规定:增加中药的功能主治,应进行补充申请。因此,纳入研究中简单地将注射剂的适应证从胸痹扩展到中风的用药行为是不符合规范的。此外,《药品注册管理办法》还规定:如延长用药周期或增加剂量者,应提供药理毒理试验资料或文献资料,经批准后进行临床试验,临床试验按中药新药要求。本研究发现,所纳入的试验多数进行了延长用药周期和增加剂量的改变,却没有严格按照中药新药临床试验执行,这也不符合用药合理和安全的原则。中药注射剂目前由于药物成分复杂、生产工艺尚未成熟、质量标准不够完善等原因,质量和安全性有待进一步的观察和提高^[92]。因此,在缺乏严格的理论和实验依据支持下进行的药物剂量疗程等方面的探索性研究是危险的,也是不符合“最大程度地保障病人利益”伦理学原则的。

合并治疗是为了补充单一治疗的缺陷,但不合理地合用则不仅不能改善病人症状,还有可能带来安全的隐患。研究中发现,中药注射剂与西医抗血小板聚集和抗凝药物合用的现象普遍,甚至在溶栓时联合应用。抗聚抗凝药物和溶栓治疗的出血风险防治一直是缺血性脑卒中急性期的棘手问题^[93],而大部分中药注射剂本身已具有抗聚抗凝的药理作用,盲目、简单地合并用药可能增大出血的倾向。因此,治疗前严格的风险评估和治疗后严密的监测是解决这个问题的较好手段。研究中也发现存在联合应用同类中药注射剂的现象。这种重复用药不仅存在叠加剂量的危险,也加重了病人的经济负担,必须严格杜绝。

本研究发现,仅有60%的临床试验进行了安全性分析,其中有15个临床试验发现了不良反应,说明对安全性的重视是远远不够的。药物在上市和得到批准前,药物效益和风险一般仅在小规模的临床试验中得到证实,而对药物的深入认识往往是在上市后^[94],而且在缺血性脑卒中急性期,人体的病理生理处于不稳定的状态,血流动力学和应激系统都出现改变,使用抗聚抗凝药物后可能出现出血转化,再加上多数脑卒中病人有基础疾病,此时用药应格外留意。因此,在研究中除了关注药物的疗效,继续对药物的安全性进行监测,尤其是对于特殊人群、药物间相互作用、长期用药等可能出现不良反应的环节,这是保障病人安全的重要手段。

综上所述,为保障脑卒中病人的医疗质量和安

全,在以后的临床研究中必须严格按照用药的合理和安全性原则,对药物品种的选择、给药剂量和疗程、辨证用药、合理联合用药方面进行周密地考量,并重视药物安全性监测与分析。

[参考文献]

- [1] 张兆旺. 中药药剂学专论[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:400.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国临床医生,2011,39(3):67.
- [3] 刘元. 从中药注射剂临床使用现状论“中药注射剂临床使用基本原则”的重要性[J]. 中医研究,2011,24(6):33.
- [4] 全国第四次脑血管学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [5] 韦静. 川芎嗪注射液在治疗急性脑梗死临床中的应用[J]. 中国卫生产业,2012,9(4):45.
- [6] 平天洲. 川芎嗪联合奥扎格雷治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 西南军医,2012,14(1):74.
- [7] 马振兴. 川芎嗪联合奥扎格雷治疗急性脑梗死 126 例疗效观察[J]. 中国医学创新,2012,9(9):28.
- [8] 蔡传钢,颜玉贤,蔡燕婷. 川芎嗪注射液联合葛根素治疗缺血性脑卒中的临床研究[J]. 中国民族民间医药杂志,2012,21(3):24.
- [9] 程爱花. 法舒地尔联合川芎嗪注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2012,5(13):9.
- [10] 张云鹏. 红花黄色素联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国实用医药,2012,7(20):131.
- [11] 张勇,胡勇,穆振斌,等. 红花黄色素联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 医学综述,2012,18(15):2514.
- [12] 王林青,李丽莉. 注射用红花黄色素治疗脑梗死疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(6):761.
- [13] 马小董,詹佩娟,奚振华. 丹参酮ⅡA 磷酸钠联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(2):291.
- [14] 龙自华,董发昌,杨保忠. 依达拉奉联合β-七叶皂甙钠治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 临床合理用药杂志,2012,5(5):9.
- [15] 田珺,黄春霞. 高压氧疗与丹参注射液联合治疗急性脑梗死 35 例[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2012,20(2):335.
- [16] 杨智慧. 依达拉奉联合纳多注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 包头医学院学报,2012,28(3):57.
- [17] 黄正安,潘祖德. 舒血宁对急性脑梗死患者神经功能恢复的影响及疗效分析[J]. 右江医学,2012,40(2):171.
- [18] 萧劲军. 舒血宁联合醒脑静治疗脑梗死 36 例临床观

- 察[J].中国实用医药,2012,7(9):159.
- [19] 徐春英.舒血宁治疗急性脑梗死疗效观察与护理[J].中外医学研究,2012,10(2):134.
- [20] 王瑞峰.舒血宁治疗急性脑梗死临床疗效观察[J].临床合理用药杂志,2012,5(11):79.
- [21] 熊先德.舒血宁注射液对缺血性脑卒中患者神经功能及血液流变学的影响[J].中外医学研究,2012,10(7):25.
- [22] 向芳.舒血宁注射液对于急性脑梗死的临床治疗分析[J].中国中医药咨讯,2012,4(3):270.
- [23] 胡继华.舒血宁注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死31例的临床观察[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(11):69.
- [24] 王安娜,纪元.依达拉奉联合舒血宁治疗急性脑梗死30例临床观察[J].实用心脑肺血管病杂志,2012,20(1):64.
- [25] 魏文化.依达拉奉联合舒血宁注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J].中国医药导报,2012,9(11):99.
- [26] 郭炜.多指标系统评价血塞通联合银杏叶制剂治疗缺血性脑卒中的临床疗效观察[J].中医药信息,2012,29(3):69.
- [27] 杨明,程玉静.血塞通联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死30例[J].中国当代医药,2012,19(10):124.
- [28] 任文学.血塞通注射液治疗急性脑梗死60例的临床疗效观察[J].内蒙古中医药,2012,31(5):18.
- [29] 赵广峰,李萌萌,李存明,等.血塞通注射液治疗急性脑梗死的临床观察[J].中国实用医药,2012,7(11):39.
- [30] 李得祥.依达拉奉联合血塞通注射液治疗急性脑梗死26例疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(9):42.
- [31] 樊留敏.奥扎格雷钠与血栓通(粉针)联合治疗急性脑梗死40例疗效分析[J].中国当代医药,2012,19(8):61.
- [32] 张肖师.巴曲酶与血栓通联合治疗进展性脑梗死45例观察[J].临床和实验医学杂志,2012,11(7):531.
- [33] 郭玉贞.低分子肝素钙联合血栓通注射液治疗脑梗死50例临床观察[J].当代医学,2012,18(1):134.
- [34] 魏艺明,钱益娟.甘露醇、血栓通治疗急性脑梗死40例疗效观察[J].中外医学研究,2012,10(6):138.
- [35] 张臻,李梅.三七总皂苷注射液治疗急性脑梗死30例临床研究[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(21):172.
- [36] 姚文魁.血栓通联合高压氧治疗急性脑梗死疗效观察[J].包头医学院学报,2012,28(2):40.
- [37] 李华萍.血栓通注射液治疗脑梗死200例临床观察[J].中国医药指南,2012,10(3):233.
- [38] 郑合芳.血栓通注射液治疗脑梗死急性期疗效观察[J].中国中医急症,2012,21(6):996.
- [39] 张隆梅.依达拉奉联合血栓通对急性脑梗死患者血清hs-CRP和sICAM的影响[J].中国实用医药,2012,7(19):16.
- [40] 杨世平.注射用血栓通联合吡拉西坦氯化钠注射液治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(11):62.
- [41] 曹林芝.注射用血栓通治疗急性脑梗塞疗效观察[J].中国民族民间医药杂志,2012,21(7):71.
- [42] 高海松.补阳还五汤联合灯盏花素注射液对急性脑梗死患者神经功能缺损的影响[J].中国医药指南,2012,10(22):278.
- [43] 张宇明.灯盏花素治疗脑血管病临床研究及疗效观察[J].中国现代药物应用,2012,6(8):24.
- [44] 柳彩洁.灯盏细辛治疗80例急性脑梗死的疗效观察[J].哈尔滨医药,2012,32(3):193.
- [45] 宋江山,刘章锋,高巧玲.灯盏细辛注射液与生脉注射液治疗缺血性脑中风观察[J].现代诊断与治疗,2012,23(3):141.
- [46] 何江民,高珊.依达拉奉联合灯盏花素治疗急性脑梗死36例[J].陕西中医,2012,33(2):159.
- [47] 王文玉.参麦注射液治疗中老年性脑梗死的临床分析[J].按摩与康复医学,2012,3(15):103.
- [48] 单晶丽,李红颖.参芎葡萄糖注射液结合康复治疗脑梗死的临床疗效观察[J].按摩与康复医学,2012,3(14):23.
- [49] 刘庆芳,姚娇,胡琼,等.参芎葡萄糖注射液联合肝素治疗缺血性脑卒中疗效观察[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(20):105.
- [50] 杜双霞,李玉生,张晓红.参芎葡萄糖注射液联合依达拉奉注射液治疗进展性脑梗死30例临床研究[J].河北中医,2012,34(2):267.
- [51] 张勇,侯静,胡勇,等.丹参川芎嗪注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(2):168.
- [52] 朱锦莉.丹红治疗急性脑梗死的临床研究[J].辽宁医学院学报,2012,33(2):125.
- [53] 郑涛.丹红注射液联合奥扎格雷钠治疗糖尿病并急性脑梗死46例[J].中国药业,2012,21(10):89.
- [54] 郭宁,叶春林,张贵生.丹红注射液联合环磷腺苷葡萄糖治疗急性脑梗死43例临床分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(8):937.
- [55] 宋福秀.丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的有效性和安全性分析[J].中国医药指南,2012,10(20):282.
- [56] 杨龙平.丹红注射液治疗急性脑梗死40例疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(3):298.
- [57] 李敬权.丹红注射液治疗急性脑梗死的疗效及对超敏C-反应蛋白和D-二聚体的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(3):305.
- [58] 章向明,蔡乃青,袁苑.丹红注射液治疗急性脑梗死的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(5):557.
- [59] 吴昊.丹红注射液治疗急性脑梗死临床疗效观察

- [J]. 中国医学创新,2012,9(20):38.
- [60] 黄爱洁. 丹红注射液治疗老年急性脑梗死临床观察[J]. 中国当代医药,2012,19(8):67.
- [61] 李浩,张磊,杨晓平. 丹红注射液治疗脑梗塞的临床观察[J]. 临床合理用药杂志,2012,5(17):5.
- [62] 郭宁,叶春林,秦士新,等. 依达拉奉合用丹红注射液治疗老年急性脑梗死40例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(6):685.
- [63] 周金龙. 长春西汀联合疏血通治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(8):944.
- [64] 安玉良. 长春西汀联合疏血通治疗急性脑梗死的临床效果观察[J]. 卫生职业教育,2012,30(1):140.
- [65] 廉全荣,赵高峰. 大剂量阿司匹林联合疏血通注射液治疗进展性脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(2):293.
- [66] 陈莉. 低分子肝素钙联合疏血通治疗脑梗死40例[J]. 菏泽医学专科学校学报,2012,24(1):17.
- [67] 贺淑静,宋素彩,王萱,等. 疏血通联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 中国实用医刊,2012,39(9):35.
- [68] 廖小水,徐高华,徐新刚. 疏血通联合醒脑静治疗急性缺血性脑卒中疗效观察[J]. 当代医学,2012,18(24):151.
- [69] 安小勤. 疏血通联合依达拉奉治疗老年脑梗死疗效分析[J]. 白求恩军医学院学报,2012,10(2):95.
- [70] 王红娥. 疏血通联合依达拉奉治疗脑梗死疗效观察[J]. 基层医学论坛,2012,16(14):1831.
- [71] 梁奎英,袁淑丽,赵丽波. 疏血通联合银杏达莫治疗急性脑梗死疗效分析[J]. 基层医学论坛,2012,16(7):862.
- [72] 刘淑芬,刘淑清. 疏血通注射液对急性脑梗死患者血脂、凝血功能及血液流变学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(7):831.
- [73] 丁彦博. 疏血通注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中外医疗,2012,31(3):125.
- [74] 万瑾. 疏血通注射液联合依达拉奉治疗急性腔隙性脑梗死[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(1):114.
- [75] 常涛,彭颜晖. 疏血通注射液治疗急性脑梗塞临床疗效观察[J]. 新疆医学,2012,42(6):111.
- [76] 王强,刘福友. 疏血通注射液治疗急性脑梗死30例[J]. 陕西中医,2012,33(2):158.
- [77] 杨雪英,李霏. 疏血通注射液治疗急性脑梗死30例疗效观察[J]. 山东医药,2007,47(2):83.
- [78] 苏海军. 疏血通注射液治疗急性脑梗死45例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(1):117.
- [79] 陈杰. 疏血通注射液治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 海峡药学,2012,24(7):163.
- [80] 蒋艳艳. 疏血通注射液治疗急性脑梗死的有效性和安全性观察[J]. 中国当代医药,2012,19(6):70.
- [81] 管录宇. 依达拉奉联合疏血通治疗急性脑梗死86例临床疗效观察[J]. 医学理论与实践,2012,25(15):1852.
- [82] 何建国,李茂清,马书明,等. 醒脑静联合尼莫地平治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 重庆医学,2012,41(12):1166.
- [83] 江少志. 醒脑静联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察[J]. 安徽卫生职业技术学院学报,2012,11(3):52.
- [84] 马思俊. 醒脑静治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国社区医师:医学专业,2012,14(19):193.
- [85] 李海滨,苏相. 醒脑静注射液对急性脑梗死患者血清白细胞介素-6、12的影响及其临床意义[J]. 首都医药,2012(16):39.
- [86] 童小文,朱健. 醒脑静注射液治疗老年人急性脑梗死疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(4):387.
- [87] 刘清娥,廖辉,徐杰,等. 血必净对脑梗死患者sICAM-1的表达及神经功能缺损的影响[J]. 陕西中医,2012,33(3):295.
- [88] 黄燕,缪晓路,蔡业峰,等. 缺血性中风急性期证候不同地域差异性分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,14(3):207.
- [89] Chen Y F. Traditional Chinese herbal medicine and cerebral ischemia [J]. Front Biosci (Elite Ed), 2012, Jan 1; 4:809.
- [90] 刘元. 从中药注射剂临床使用现状论“中药注射剂临床使用基本原则”的重要性[J]. 中医研究,2011,24(6):33.
- [91] 王平平,高利,李宁,等. 辨证与非辨证使用中药注射剂治疗急性期脑梗死的对比观察[J]. 中国中西医结合急救杂志,2008,15(2):78.
- [92] 梁海涛,施孝金. 关于中药注射剂的质量和安全性的探讨[J]. 上海医药,2012,33(7):24.
- [93] Matute M C, Masjuan J, Egido J A, et al. Safety and outcomes following thrombolytic treatment in stroke patients who had received prior treatment with anticoagulants [J]. Cerebrovasc Dis, 2012, 33 (3): 231. doi: 10.1159/000334662. Epub 2012 Jan 19.
- [94] 郭琴,丁俊杰,张崇凡,等. 重视上市后药物安全性评价[J]. 中国循证儿科杂志,2011,6(3):170.

[责任编辑 何伟]