

缺血性中风中医证候演变与中风复发关系研究

吴凡^{1,2}, 田立茹¹, 刘桐伊¹, 杨帆², 都文渊², 裴林³, 姚建景², 赵玉斌²

(1. 华北理工大学, 河北 唐山 063000; 2. 河北省石家庄市中医院, 河北 石家庄 050051; 3. 河北省中医药科学院, 河北 石家庄 050051)



【摘要】 目的 探讨包括中医证候演变特点在内的多种复发因素对于缺血性中风的影响。方法 前瞻性收集 339 例急性期缺血性中风病患者资料, 随访 1 年, 运用 Cox 回归分析多种可能因素对于缺血性中风复发的影响。结果 缺血性中风患者 1 年复发率为 11.7% (39/333), 大动脉粥样硬化性脑梗死复发风险是小动脉闭塞性脑梗死的 2.573 倍, 恢复期阴虚阳亢证显现的患者复发风险是未显现患者的 3.991 倍, 男性复发风险是女性的 2.74 倍, 急性期使用中药汤剂患者复发风险是未使用患者的 34.3%。结论 大动脉粥样硬化性脑梗死、男性患者、缺血性中风恢复期阴虚阳亢证的显现是中风复发的独立危险因素, 急性期中药汤药治疗是复发的保护性因素。

【关键词】 缺血性中风; 复发; 危险因素; 证候要素; Cox 回归模型

doi: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.16.002

【中图分类号】 R255.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-8849(2019)16-1715-05

Study on the relationship between the evolution of traditional Chinese medicine syndrome of stroke and stroke recurrence in ischemic stroke

WU Fan^{1,2}, TIAN Liru¹, LIU Tongyi¹, YANG Fan², DU Wenyuan², PEI Lin³, YAO Jianjing², ZHAO Yubin²

(1. North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, Hebei, China; 2. Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050051, Hebei, China; 3. Hebei Academy of Chinese Medical Sciences, Shijiazhuang 050051, Hebei, China)

Abstract: **Objective** It is to explore the effects of multiple recurrence factors including the Changes of TCM syndrome elements evolution on ischemic stroke. **Methods** A prospective collection of 339 patients with acute ischemic stroke was followed up for 1 year. Cox regression was used to analyze the effects of various possible factors on the recurrence of ischemic stroke. **Results** The 1-year recurrence rate of ischemic stroke patients was 11.7% (39/333). The risk of recurrence of large atherosclerotic cerebral infarction was 2.573 times that of small arterial occlusive cerebral infarction. The risk was 3.991 times that of unexplained patients, and the risk of male recurrence was 2.74 times that of females. In the acute phase, the risk of recurrence in patients with traditional Chinese medicine decoction was 34.3% of patients who did not use it. **Conclusion** Large atherosclerotic cerebral infarction, male patients, ischemic stroke recovery during the appearance of YinXuYangKang pattern is an independent risk factor for stroke recurrence, taking Chinese medicine decoction timely during the acute stage is a protective factor for recurrence.

Key words: ischemic stroke; recurrence; risk factors; TCM syndrome elements; Cox proportional hazard model

缺血性中风复发作为临床终点事件之一,是导致患者死亡、再次住院、长期残疾的主要原因。流行

病学调查资料显示,我国缺血性中风患者 1 年复发率为 16%,存在多种脑血管病危险因素的高危患者可达 20%^[1]。大约 50% 的复发是可以通过控制危险因素和改变生活方式来预防的^[2]。中医学在几千年前就提出了“治未病”的理念,对于缺血性中风的防治有着丰富的理论基础及临床经验,其中对于中风病急性期的证候研究尤为全面,从证候的分布到证候的演变,都已得到规范和系统的研究,相较之

【作者简介】 吴凡,女,硕士,住院医师,研究方向为中医药治疗缺血性中风。

【通信作者】 姚建景, E-mail: yao262@163.com

【基金项目】 河北省中医药管理局科研计划项目 (2018220)

下,中风恢复期及后遗症期证候特点还有待研究。有鉴于此,本研究旨在通过探讨中风恢复期及后遗症期证候演变特点,分析中医证候要素与中风患者复发的相关性,充分弘扬中医药“既病防变”思想,以辨证论治为准则,为制定出更有针对性的个体化证候学预防方案提供依据,以期达到降低缺血性中风的复发率,提高患者生活质量的目的。

1 临床资料

1.1 研究对象 前瞻性收集 2016 年 12 月—2017 年 5 月于石家庄市中医院神经内科住院的 339 例急性期缺血性中风病患者资料。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照中华医学会神经病学分会脑血管病学组 2014 年发布的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[3],疾病分期标准参照卫生部疾病预防控制局、中华医学会神经病学分会 2005 年发布的《中国脑血管病防治指南(试行版)》^[4]。

1.2.2 中医诊断标准 中医诊断及分类标准依据 2015 年国家食品药品监督管理总局发布的《中药新药治疗中风临床研究技术指导原则》^[5]。证候诊断标准参照《中风病辨证诊断标准(试行)》^[6]。

1.3 复发判定标准 缺血性中风病复发事件包括脑梗死、脑出血与短暂性脑缺血发作(TIA),其判定必须依据可靠的影像学指标和医生的临床评价,结合影像学事件和临床事件。①脑梗死:急性脑或视网膜缺血事件,局灶症状或体征持续时间超过 24 h;急性脑或视网膜缺血事件,局灶症状或体征持续时间小于 24 h,但伴有影像学上新发梗死灶证据;原有血管源缺血性中风进展(即在原发缺血性中风基础上 NIHSS 得分有所增加,不包括梗死后出血转化或症状性颅内出血)持续时间大于 24 h,伴有脑 MRI 或 CT 上新的缺血性改变。②脑出血:局灶性神经系统症状或体征,表现为相应区域脑出血影像表现(CT 或 MRI),不考虑症状持续时间及原因(自发性创伤后出血,或由于脑肿瘤及其他原因导致的脑出血)。脑梗死出血转换将归为脑梗死其中一类。③TIA:发作性的局灶性脑或视网膜缺血,持续时间小于 24 h,影像学上不存在脑梗死证据。

1.4 纳入标准 符合西医急性脑梗死诊断标准;符合 TOAST 分型属大动脉粥样硬化性脑梗死(LAA)或小动脉闭塞性脑梗死(SAO);符合中医中风病诊断标准;年龄 ≥ 35 岁且 ≤ 80 岁;发病 14 d 以内;患者本人或法定监护人签署知情同意书。

1.5 排除标准 西医诊断为 TIA、出血性脑卒中及混合型脑卒中;TOAST 分型为心源性栓塞性、其他明确病因性、原因不明性缺血性中风;理解障碍,不能正确理解并准确表述中医证候且家属不能代为表述者;病史记录不详细,无法进行资料提取者。

1.6 研究方法 以发病时间作为起点,动态采集患者发病 7 d、90 d 和 180 d 的症候要素,时间误差前后不超过 7 d,以复发或者失访作为终点事件,采取访视患者再次住院病历、电话联系或者当面问询的形式对患者证候变化及是否复发进行随访,对于复发者记录复发事件。

1.7 统计学方法 采用 Epi Data 3.1 建立数据库,运用 SPSS 19.0 统计软件进行统计,不符合正态分布的用中位数表示,计数资料用百分率表示,符合正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。运用生存分析法,将生存时间定义为从患者发病至第 1 次复发的时间,以缺血性中风是否复发(是=1,否=0)为因变量,以患者一般资料、既往史、中医证候要素的演变等为自变量,进行单因素风险回归分析,筛选出中风复发的影响因素,引入检验水准为 0.05,采用向前逐步回归法建立多因素 Cox 风险回归模型,计算各因素的相对危险度。

2 结 果

2.1 一般资料 入选的 339 例缺血性中风病患者中 6 例因不符合质控标准而剔除,最终纳入患者 333 例。其中男 212 例(63.7%),女 121 例(36.3%);年龄 36~80(63.2 ± 7.0)岁;有饮酒史者 117 例(35.1%),有吸烟史者 128 例(38.4%),既往高血压病史者 246 例(73.9%),既往高血脂病史者 83 例(24.9%),既往糖尿病病史者 138 例(41.4%),既往高同型半胱氨酸血症者 72 例(21.6%),既往冠心病病史者 90 例(27.0%);入院 7d 后 NIHSS 评分(3.93 ± 2.35)分,Barthel 指数(82.3 ± 10.1)分;中风首次发病 215 例(64.5%),既往发病 1 次 107 例(32.1%),既往发病 2 次以上 11 例(3.3%);TOAST 分型中 SAO 亚型 186 例(55.8%),LAA 亚型 147 例(44.1%);前循环梗死(包括全前循环梗死和部分前循环梗死)257 例(77%),出现颅内血管狭窄 152 例(45.6%);急性期选用汤药治疗 246 例(73.9%),康复治疗 208 例(62.5%),同时选用 2 种及以上中医治疗方式 176 例(52.8%)。

2.2 证候分布 按照《中国脑血管病防治指南》分

期标准将缺血性中风分为急性期、恢复期及后遗症期,受复发终点事件影响,后遗症期证候采集例数有所减少。各期证候分布情况见表1。

表1 缺血性中风各期中证候要素分布情况 例次(%)

病性证素	缺血性中风		
	急性期(n = 333)	恢复期(n = 333)	后遗症期(n = 330)
风证	236(70. 9)	44(13. 2)	21(6. 4)
火热证	63(18. 9)	46(13. 8)	8(2. 4)
痰证	225(67. 6)	241(72. 4)	177(53. 6)
血瘀证	116(34. 8)	217(65. 2)	191(57. 9)
气虚证	29(8. 7)	89(26. 7)	235(71. 2)
阴虚阳亢证	19(5. 7)	57(17. 1)	56(17. 0)

2.3 复发情况 截止到2018年6月30日,333例均完成随访,缺血性中风复发39例(11.7%),复发时间最短50d,最长361d;复发类型:SAO亚型2例(5.1%),LAA亚型24例(61.5%),TIA11例(28.2%),脑出血2例(5.1%)。运用Kaplan - Meier法计算患者生存时间为(198.6 ± 14.4) d,95%可信区间为[170.3,226.9];中位生存时间为(188 ± 16.8) d,95%可信区间为[155.0,221.0]。

2.4 影响中风复发的单因素分析 在单因素Cox回归模型分析中,将患者从入院到恢复期的证候要素演变设为证候要素I,将恢复期到后遗症期证候要素的演变设为证候要素II,证候消失或者不变赋值为“0”,证候显现赋值为“1”,其中风证II值均为0,无法进入Cox回归分析。经分析得出,LAA、急性期到恢复期阴虚阳亢证的显现、恢复期到后遗症期痰证的显现均为缺血性中风复发的危险因素,急性期口服汤药治疗是复发的保护因素。见表2。

2.5 影响中风复发的多因素分析 将单因素分析中有统计学意义的4个变量(LAA、阴虚证I、血瘀证II及口服汤药)和临床普遍认为与中风复发有关的危险因素,如性别、年龄、既往高血压、高血脂、糖尿病、高同型半胱氨酸血症、冠心病病史、吸烟史、饮酒史共同引入多因素Cox回归模型方程,采用向前逐步回归法对结果进行分析,显示缺血性中风恢复期阴虚阳亢证的显现是中风复发的独立危险因素,LAA亚型复发风险是SAO亚型的2.573倍,男性复发风险是女性的2.74倍,急性期使用中药汤剂治疗患者复发风险是未使用患者的34.3%。见表3。

3 讨论

中医对于缺血性中风病的防治始终遵循“未病先防,已病防变,病后防复”的原则,对不同危险分

表2 影响中风复发的单因素 Cox 回归模型分析

影响因素	β	标准误	P	RR	95%可信区间
性别	0.481	0.325	0.139	1.618	[0.856,3.085]
年龄	0.013	0.018	0.492	1.013	[0.977,1.050]
吸烟史	0.159	0.329	0.168	1.590	[0.823,3.075]
饮酒史	-0.015	0.342	0.966	0.985	[0.616,2.233]
高血压	-0.035	0.368	0.925	0.966	[0.469,1.989]
高血脂	-0.086	0.382	0.822	0.918	[0.434,1.939]
糖尿病	0.132	0.326	0.685	1.142	[0.602,2.164]
高同型半胱氨酸血症	0.412	0.358	0.250	1.509	[0.749,3.043]
冠心病	0.464	0.336	0.168	1.590	[0.823,3.075]
颅内动脉狭窄	-0.026	0.332	0.938	0.975	[0.509,1.868]
LAA	0.953	0.342	0.005	2.594	[1.327,5.071]
汤药治疗	-1.104	0.325	0.001	0.331	[0.175,0.626]
康复治疗	-0.305	0.326	0.350	0.737	[0.389,1.398]
风证I	-0.088	0.349	0.802	0.916	[0.462,1.816]
火热证I	-1.488	1.013	0.142	0.226	[0.031,1.645]
痰证I	0.240	0.358	0.502	1.272	[0.631,2.564]
血瘀证I	0.462	0.324	0.155	1.587	[0.840,2.998]
气虚证I	-1.017	0.529	0.054	0.362	[0.128,1.020]
阴虚阳亢证I	1.989	0.327	0.000	7.308	[3.851,13.866]
火热证II	-3.005	12.899	0.816	0.050	[0.000,4.727]
痰证II	-0.245	0.480	0.610	0.783	[0.306,2.006]
血瘀证II	1.450	0.329	0.000	4.262	[2.238,8.118]
气虚证II	0.155	0.325	0.633	1.168	[0.618,2.208]
阴虚阳亢证II	-3.232	2.036	0.112	0.039	[0.001,2.135]

表3 影响中风复发的多因素 Cox 回归模型分析

影响因素	β	标准误	P	RR	95%可信区间
LAA	0.945	0.358	0.008	2.573	[1.276,5.186]
汤药治疗	-1.069	0.347	0.002	0.343	[0.174,0.678]
阴虚阳亢证I	1.384	0.361	0.000	3.991	[1.967,8.098]
血瘀证II	0.713	0.386	0.065	2.040	[1.406,5.349]
性别	1.009	0.341	0.003	2.742	[1.406,5.349]

层的人群进行评估,注重辨识复发危险因素,预测复发风险。近年来,中医临床工作者在寻求规范化、科学化、简便化的研究手段过程中,发现中医证候要素作为辨证的核心和关键,既可以反映正邪两方面的内容,又可以概括疾病在一个阶段内的发展与转归^[7]。张静等^[8]对1542例新发缺血性中风患者和1789例复发缺血性中风患者的横断面研究发现,证候学特征是影响缺血性中风复发的重要因素,复发人群中风、火、痰、瘀、气虚、阴虚证候要素与新发人群均出现了统计学差异。

笔者对333例急性期缺血性中风患者进行前瞻性队列研究,以复发结局为金标准,应用Cox回归分析后发现,恢复期阴虚阳亢证的显现是中风复发的独立危险因素。在中风的急性期,邪气叱张,血随气

逆,肝阳暴张,内风旋动,夹痰夹火,横窜经脉,此时以标实为主。待到恢复期,随着标实的渐退,本虚得以显现出来。又由于在急性期风火痰瘀等病理因素耗劫阴津,前期脱水药及化痰活血散瘀药物大剂量的使用,加剧了阴虚阳亢证的显现。《冯氏锦囊秘录·卷一》有言“中风一症,多由肝阴不足,肾水有亏,虚火上乘,无故卒倒,筋骨无养,偏枯不随。”阴虚阳亢这一证候的演变过程虽病程缓慢,但病势急骤,预后多不佳。孙琛琛^[9]研究发现,阴虚阳亢证候组血管炎性指标单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)及巨噬细胞移动抑制因子(MIF)浓度均明显高于其他证候组,而且阴虚阳亢型血脂异常患者的TC/TG、LDL/HDL比值都是最高的。以上炎性反应因子和异常血脂代谢可以通过聚集单核细胞、巨噬细胞加重血管内皮缺损,加速动脉粥样硬化的形成,同时增强神经炎性,加重神经缺损,影响患者预后。因此,恢复期阴虚阳亢证候的显现乃复发病机之本。

关于中风的发病,当今世界各国普遍存在性别之间的差异,男女之间发病比例为(1.1~1.5):1^[10]。Lee等^[11]对台湾地区291381例脑梗死患者的复发率进行了研究,显示2000年男性复发率为9.8%,女性复发率为9.6%;2005年男性复发率为8.6%,女性复发率为8.3%;2011年男性复发率为7.5%,女性复发率为7.3%;近十年中风复发率总体呈下降趋势,但男性均高于女性。本研究中男性复发率亦显示明显高于女性。胡薇薇等^[12]认为除冠心病等以外,男性同为中风复发的高危因素(OR=6.449,95%CI[0.064,0.703])。唐珊等^[13]认为这与男性平时作息不规律,吸烟饮酒、高盐高脂饮食等不良生活方式有关。张攀攀等^[14]研究表明雌激素具有神经保护作用,尤其在发生脑缺血时,雌激素可以通过抑制细胞特定基因转录,从而抑制神经细胞凋亡,因此女性复发率更低。另外男性复发率高也可能与男性二级预防依从性较差有关。本研究提示TOAST分型中LAA亚型有更高的复发风险,这与国内外多篇文献报道相一致。国外研究显示,LAA型卒中的早期复发率要高于其他亚型,30d复发率为18.5%,95%CI[0.094,0.275];90dOR值为2.9,95%CI[1.5,4.8]^[15-16]。李佳佳等^[17]对不同TOAST分型缺血性卒中患者进行随访研究后发现,LAA亚型致残率(12.8%)、致死率(15.4%)及复发率(20.5%)均显著高于SAO亚型(P 均 <0.05),LAA型脑梗死与SA型脑梗死相比病情更重,梗死

灶面积更大,治疗更加繁琐,临床并发症更多,因此预后更差,复发风险更高。本研究有待于进一步探讨不同TOAST分型与中医证候的相关性。

笔者发现急性期口服中药汤剂可以降低中风患者的复发风险,是复发的保护性因素。张迪权^[18]和夏鑫华等^[19]通过实验研究发现补阳还五汤可以通过正向调节脑部能量代谢,促进神经再生,改善神经功能,减少炎症损伤,调节内源性代谢物来改善中风患者的神经缺损症状;黎正求等^[20]观察发现加用星蒺通腹汤可明显降低急性缺血性中风痰热腑实证患者神经功能缺损评分和中医证候积分,提高日常生活能力评分。现代研究认为中医药的防治是通过多个环节、多个靶点发挥作用的,甚至其中单药所含的组分可能具有降血压、血脂、抗血小板聚集等诸多作用^[21]。因此,中医药对于中风复发的预防具有巨大潜力。

综上所述,LAA、男性患者、缺血性中风恢复期阴虚阳亢证的显现是中风复发的独立危险因素,急性期中药汤药治疗是中风复发的保护性因素。提示及早运用中医药干预患者的证候有助于预防中风复发,而将中医证候引入缺血性中风复发风险评估体系,有利于指导中医药更好地参与到中风患者的个体化预防方案,提高中医药在中风二级预防体系中的作用及地位。

[参 考 文 献]

- [1] Meng X, Wang Y, Zhao X, et al. Validation of the Essen Stroke Risk Score and the Stroke Prognosis Instrument II in Chinese patients [J]. Stroke, 2011, 42(12): 3619-3620
- [2] Di Legge S, Koch G, Diomedes M, et al. Stroke Prevention: Managing Modifiable Risk Factors [J]. Stroke Res Treat, 2012, 2012: 391538
- [3] 《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》发布 [J]. 临床荟萃, 2015, 30(6): 686
- [4] 卫生部疾病控制司, 中华医学会神经病学分会. 中国脑血管病防治指南(节选) [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2006, 6(4): 330-334
- [5] 国家食品药品监督管理总局. 中药新药治疗中风临床研究技术指导原则 [S]. 2015
- [6] 中风病辨证诊断标准(试行) [J]. 北京中医药大学学报, 1994, 17(3): 64-66
- [7] 朱文锋, 何清湖. 现代中医临床诊断学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 362-367
- [8] 张静, 赵建军, 杨伟, 等. 基于中医证候特征的缺血性中风复发风险的横断面分析 [J]. 中(下转第1723页)

疫功能。

综上所述,不同证型的骨关节炎患者红细胞免疫功能改变程度不同,其随着病变的加重而逐渐下降;痹祺胶囊适用于任何一型骨关节炎患者,以肝肾不足、筋脉瘀滞型效果最好,其治疗机制可能与显著下调血清 IL-1、MMP-3、COMP 水平,上调 TIMP-1 水平,改善红细胞免疫功能有关。

【参考文献】

- [1] 陈庆奇,龚敬乐. 基于国内外指南的适用于我国全科医疗的膝骨关节炎诊治流程[J]. 中国全科医学, 2016, 19(2): 125-129
- [2] 刘慧,周玲玲,周聪,等. 骨痹颗粒对骨关节炎相关性反应的作用及机制[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(12): 4466-4468
- [3] 阮丽萍,刘健,叶文芳,等. 中医健脾单元疗法对膝骨关节炎患者的生活质量、心肺功能的影响及免疫学机制研究[J]. 风湿病与关节炎, 2015, 4(3): 5-11
- [4] 阮丽萍,刘健. 中医药对膝骨关节炎体液免疫作用的研究[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(6): 56-59; 64
- [5] Neogi T, Zhang Y. Osteoarthritis prevention[J]. Curr Opin Rheumatol, 2011, 23(2): 185-191
- [6] 宋敬锋,毕成,刘昊. 膝关节清理联合痹祺胶囊治疗膝关节炎性骨性关节炎疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(4): 1358-1360
- [7] 李芳,姚建华,郑桂敏,等. 痹祺胶囊对骨关节炎患者血清 IL-1、MMP-3 和 TIMP-1 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 300-302
- [8] 牟明威. 痹祺胶囊治疗膝骨关节炎临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(4): 1151-1152
- [9] 杨艳,范琳琳,顾丽丽,等. 痹祺胶囊治疗类风湿关节炎随机对照试验的 Meta 分析[J]. 天津中医药大学学报, 2014, 33(6): 333-338
- [10] 丁勇,祝丰奎,杨利,等. 膝关节清理术联合痹祺胶囊治疗轻中度膝关节炎性骨性关节炎临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(2): 867-869
- [11] 陈金伟,吕杰,俞银贤,等. 膝骨关节炎中天然免疫和 TLR/NF- κ B 信号通路的研究进展[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(24): 11602-11606
- [12] 熊伟. 软骨寡聚基质蛋白与骨关节炎的相关性研究及临床意义[D]. 遵义: 遵义医学院, 2014
- [13] Calabro S, Gallman A, Gowthaman U, et al. Bridging channel dendritic cells induce immunity to transfused red blood cells[J]. J Exp Med, 2016, 213(6): 887-896
- [14] 李芳,姚建华,段哲萍,等. 不同证型膝骨关节炎患者红细胞免疫功能变化及痹祺胶囊的干预效果研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(24): 2939-2942
- [15] 马雪云,韩建秋,牛钟相. 补体 C3b 肽段的免疫功能[J]. 动物医学进展, 2005, 26(6): 105-108
- [16] Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies[J]. Neurol, 2004, 62(4): 569-573
- [17] 李佳佳,马征. TOAST 分型与急性脑梗死患者近期预后的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(1): 58-60
- [18] 张迪权. 补阳还五汤对缺血性脑中风的急性期大鼠脑组织 NO/NO₂/TXA₂/PGI₂ 的影响[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2015
- [19] 夏鑫华,刘梅. 基于代谢组学的补阳还五汤干预缺血性脑卒中的作用机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(7): 1659-1662
- [20] 黎正求. 星蒺通膈汤治疗急性缺血性中风痰热腑实证患者的临床疗效[J]. 中国药物经济学, 2016, 11(6): 80-82
- [21] 张军,黄燕,王永炎,等. 中西医结合急性中风一二级预防的进展与热点[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(2): 278-283
- [1] 陈庆奇,龚敬乐. 基于国内外指南的适用于我国全科医疗的膝骨关节炎诊治流程[J]. 中国全科医学, 2016, 19(2): 125-129
- [2] 刘慧,周玲玲,周聪,等. 骨痹颗粒对骨关节炎相关性反应的作用及机制[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(12): 4466-4468
- [3] 阮丽萍,刘健,叶文芳,等. 中医健脾单元疗法对膝骨关节炎患者的生活质量、心肺功能的影响及免疫学机制研究[J]. 风湿病与关节炎, 2015, 4(3): 5-11
- [4] 阮丽萍,刘健. 中医药对膝骨关节炎体液免疫作用的研究[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(6): 56-59; 64
- [5] Neogi T, Zhang Y. Osteoarthritis prevention[J]. Curr Opin Rheumatol, 2011, 23(2): 185-191
- [6] 宋敬锋,毕成,刘昊. 膝关节清理联合痹祺胶囊治疗膝关节炎性骨性关节炎疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(4): 1358-1360
- [7] 李芳,姚建华,郑桂敏,等. 痹祺胶囊对骨关节炎患者
- (上接第 1718 页) 国实验方剂学杂志, 2018, 24(12): 194-198
- [9] 孙琛琛. 血脂异常肝肾阴虚、气滞血瘀、阴虚阳亢三证的代谢组学研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017
- [10] 胡怀强,周永红,王新陆. 论肝肾阴虚是中风病病机之根[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(12): 2520-2522
- [11] Lee M, Wu YL, Ovbiagele B. Trends in Incident and Recurrent Rates of First-Ever Ischemic Stroke in Taiwan between 2000 and 2011[J]. J Stroke, 2016, 18(1): 60-65
- [12] 胡薇薇,杨巧莲,刘文生,等. 老年高危非致残性缺血性脑血管病患者复发的临床特点分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(8): 843-845
- [13] 唐珊,李俐,赵娅蓉. 不同性别缺血性脑卒中病人复发风险调查[J]. 护理研究, 2017, 31(23): 2940-2941
- [14] 张攀攀,李刚,宋江华,等. 星形胶质细胞与雌激素神经保护作用关系的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13(3): 146-148
- [15] Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, et al. One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke[J]. N Engl J Med, 2016, 374(16): 1533-1542
- [16] Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies[J]. Neurol, 2004, 62(4): 569-573
- [17] 李佳佳,马征. TOAST 分型与急性脑梗死患者近期预后的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(1): 58-60
- [18] 张迪权. 补阳还五汤对缺血性脑中风的急性期大鼠脑组织 NO/NO₂/TXA₂/PGI₂ 的影响[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2015
- [19] 夏鑫华,刘梅. 基于代谢组学的补阳还五汤干预缺血性脑卒中的作用机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(7): 1659-1662
- [20] 黎正求. 星蒺通膈汤治疗急性缺血性中风痰热腑实证患者的临床疗效[J]. 中国药物经济学, 2016, 11(6): 80-82
- [21] 张军,黄燕,王永炎,等. 中西医结合急性中风一二级预防的进展与热点[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(2): 278-283

[收稿日期] 2018-03-25

[收稿日期] 2018-08-01