

· 指南与专家共识 ·

中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)

中国中西医结合学会神经科专业委员会

1 前言 脑梗死是指因脑部血液循环障碍,缺血、缺氧所致的局限性脑组织的缺血性坏死或软化,而出现相应的神经系统功能缺损。本病属于中医学“中风病”,以猝然昏仆,口舌歪斜,半身不遂,语言不利为主症^[1]。如果临床以突发眩晕、或复视、或步履不稳、或肢体抖动等表现,可称为“类中风”,仍属于中风的范畴。缺血性脑卒中是严重危害人类健康的重大疾病,约占全部脑卒中的 70%^[2]。所以,脑梗死的防治意义重大,处理上应强调早期诊断、早期治疗、早期康复和早期预防再发。但诊断上需排除非血管性脑梗死。

中华医学会神经病学分会分别于 2002—2014 年制定出版了多个版本的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[3],对规范国内脑血管病诊治起到了积极作用。2004—2012 年中华中医药学会组织制定了多个版本的包括脑梗死的中医诊疗指南^[4];2006 年中国中西医结合学会神经科专业委员会制定发布了《脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准》^[5],这些指南、标准有力推动了中医和中西医结合诊治脑梗死工作的开展。

为了提高脑梗死的中西医结合诊治水平,规范中西医结合诊治脑梗死的医疗行为,中国中西医结合学会神经科专业委员会经过多次讨论制定了脑梗死中西医结合诊治指南。但随着临床实践发展,以及新的证据不断出现,本指南将会不断更新和完善。

2 指南的制定方法

2.1 指南制定的原则 在循证医学原则指导下,参考世界卒中组织指南制定方法^[6],结合中华医学会神经病学分会 2014 年版《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[7]、中华中医药学会 2015 年版《中医临床诊疗指南释义》^[4]、2006 年中国中西医结合学会神经科专业委员会制定的《脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准》^[5],依据中西医结合研究证据和目前中西医结合的临床现状,本着临床具有可操作性思路进行制定。

2.2 推荐强度和证据等级标准 中西医结合的标准参考了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》^[7]、中华中医药学会 2015 年版《中医临床诊疗指南释义》^[4]使用的标准以及《传统医学证据体的构成及证据分级的建议》^[8],尽量中西医互相兼顾,并结合国内中西医结合的临床现状和实用性进行制定(表 1)。

2.3 等级评定依据 对每项治疗措施或临床问题,先进行当前研究证据查询(文献检索至 2017 年 11 月)的归纳和分析评价确定证据的等级。尤其是对于基于多个随机对照试验的荟萃分析或系统评价,采用了改良 Jadad 评分量表^[9]进行评定确定等级。

2.4 根据证据等级结合专家共识给出推荐意见 推荐意见尽可能依据最可靠的证据(如 A 级证据),缺乏高等级证据时对国内中西医结合的常用疗法,在循证医学原则指导下,充分考虑中西医结合的现状和经验,并充分讨论达成共识。注意兼顾疗效、风险、经济因素以及是否容易使用等多方面因素。

表 1 推荐强度与证据等级标准

推荐强度与证据等级标准
推荐强度(分 4 级, I 级最强, IV 级最弱)
I 级推荐:基于 A 级证据或专家高度一致的共识
II 级推荐:基于 B 级证据和专家共识
III 级推荐:基于 C 级证据和专家共识
IV 级推荐:基于 D 级证据和专家共识
推荐意见:基于专家共识
治疗措施的证据等级(分 4 级, A 级最高, D 级最低)
A 级:基于多个随机对照试验的荟萃分析或系统评价,所纳入的试验依据改良 Jadad 评分量表,50% 以上试验评分为 4~7 分或 1 个样本量足够的随机对照试验(高质量)或多个较高质量的随机对照试验
B 级:基于多个随机对照试验的荟萃分析或系统评价,所纳入的试验依据改良 Jadad 评分量表,50% 以上试验评分为 1~3 分或基于至少 1 个较高质量的随机对照试验或多个较高质量的小样本随机对照研究,且结果相一致
C 级:基于小样本随机对照试验或半随机对照试验或队列研究或病例对照研究
D 级:基于无同期对照的系列病例分析;或专家共识意见

3 中西医结合诊断 临床中西医结合诊断采用辨病与辨证相结合诊断方式。要求首先运用西医的理论与方法,根据西医诊断脑梗死的标准确定脑梗死的诊断;同时运用中医理论与方法,根据中医辨证要点明确中医辨证诊断,最后形成西医病的诊断和中医辨证诊断相结合^[5]。

3.1 辨病诊断及分期分型 辨病诊断标准主要依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[7]诊断标准确定:(1)急性起病;(2)局灶性神经功能缺损(一侧面部或肢体无力或麻木,言语障碍等),少数为全面神经功能缺损;(3)症状和体征持续时间不限(当影像学显示有责任病灶时),或持续 24 h 以上(当缺乏责任病灶时);(4)排除非血管性病因;(5)头颅 CT/MRI 排除脑出血^[10-12]。

临床诊断应进行分期。分期诊断的划分:发病后 6 h 以内为超早期;一般发病后 2 周左右为急性期^[7],但应注意与病情的程度有关,轻型者可能提前进入恢复期,危重型的恢复期可能延迟;发病 2 周~6 个月为恢复期;6 个月以后为后遗症期。

临床病情程度量化分型。病情的程度划分,依据美国国立卫生研究院卒中量表^[13]进行划分。NIHSS 评分范围为 0~42 分,分数越高,神经受损越严重,分级如下:0 分:正常;1~4 分:轻度;5~15 分:中度;16~20 分:中-重度;21~42 分:重度。

3.2 辨证诊断 辨证诊断时,根据病情的轻重进行病类诊断。病类诊断分为中经络和中脏腑。中经络是指中风病而无神志昏蒙者,中脏腑是指中风病而有神志昏蒙者^[4]。继而进行辨证诊断。

本病的辨证诊断参考《中医临床诊疗指南释义》^[4]、中国中西医结合学会神经科专业委员会 2006 年制定的《脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准》^[5]、周仲瑛主编的《中医内科学》^[1]及《实用中西医结合神经病学》^[14]进行制定。

3.2.1 中经络

(1)风痰阻络证:突然偏身麻木,肌肤不仁,口舌歪斜,言语不利,甚则半身不遂,舌强言蹇或不语,头晕目眩,痰多而黏,舌质黯淡,舌苔白腻,脉弦滑等。多见于脑梗死的急性期。

通讯作者:高长玉, Tel: 0311-66003942, E-mail: gaochy51@163.com; 张祥建, Tel: 0311-66636294, E-mail: zhang6xj@aliyun.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20171221.483

(2) 风火上扰证: 半身不遂, 偏身麻木, 舌强言蹇或不语, 或口舌歪斜, 眩晕头痛, 面红目赤, 口苦咽干, 心烦易怒, 尿赤便干, 舌质红或红绛, 舌苔黄腻, 脉弦有力或弦数等。多见于急性期。

(3) 气虚血瘀证: 半身不遂, 口舌歪斜, 舌强言蹇或不语, 偏身麻木, 面色无华, 气短乏力, 自汗, 心悸, 手肿胀, 便溏, 舌质黯淡, 舌苔薄白或白腻, 脉沉细。多见于恢复期, 也可见于急性期。

(4) 阴虚风动证: 平素头晕头痛, 耳鸣目眩, 手足心热, 口燥咽干, 少眠多梦, 腰膝酸软, 突然一侧手足沉重麻木, 口舌歪斜, 半身不遂, 舌强语蹇, 舌质红绛或黯红, 少苔或无苔, 脉细弦或细弦数等。多见于恢复期, 亦可以见于急性期。

(5) 肝肾亏虚证: 半身不遂, 患肢僵硬, 拘挛变形, 舌强不语, 肢体肌肉萎缩, 舌红或淡红, 脉沉细。多见于恢复后期或后遗症期。

3.2.2 中脏腑

(1) 痰湿蒙神证: 神志昏蒙, 痰涎壅盛, 面白唇黯, 半身不遂, 静卧不烦, 肢体松懈, 四肢不温, 或周身湿冷, 二便自遗, 舌苔白腻, 脉沉滑。多见于急性期。

(2) 痰热内闭证: 神识昏蒙, 鼻鼾痰鸣, 半身不遂, 或肢体强痉拘急, 面赤身热, 气粗口臭, 躁扰不宁, 大小便闭, 甚则抽搐、呕血, 舌质红降, 舌苔黄腻或褐黄干腻, 脉弦滑而数等。多见于急性期。

(3) 元气败脱证: 昏愦不知, 目合口张, 四肢松懈瘫软, 鼻鼾息微, 肢冷, 汗多, 二便自遗, 舌质紫暗, 舌苔白腻, 脉微欲绝。多见于急性期之危重证, 病情危笃临终之时, 属于中风危候, 多难救治。

临床上常常出现一些兼夹证, 如腹胀、便干、便秘之腑实证, 呕吐、呃逆之气逆证等。

辨病分期分型与辨证相结合诊断是中西医结合临床诊断的主要思路。急性期病情轻、中型者, 多见于中经络, 辨证可为风痰阻络证、风火上扰证等; 病情重者多见于中脏腑, 辨证可为痰湿蒙神证、痰热内闭证、甚至出现元气败脱证等。恢复期多见于气虚血瘀证、阴虚风动证等; 恢复后期及后遗症期多见于肝肾亏虚证等。

推荐意见: 首先对疑似脑梗死患者应进行头颅 CT 平扫或 MRI 检查 (I 级推荐); 根据脑梗死的诊断标准确定诊断并进行分期分型; 同时按照中医诊断标准进行病类诊断确定为中经络、中脏腑, 然后进行辨证; 最后将脑梗死分期分型与中医辨证相结合, 形成脑梗死分期分型与辨证相结合的中西医结合诊断 (II 级推荐)。

4 中西医结合治疗 中西医结合治疗原则是中西医相互补充, 取二者之长, 中西医结合综合治疗, 有利于提高临床疗效。如抗栓治疗应用阿司匹林或氯吡格雷常有药物抵抗或不能耐受的情况, 中药治疗可以补充其不足; 西医改善脑循环的药物有限, 而中药大部分活血化瘀药物均具有改善脑循环的作用; 脑梗死的恢复期是中医治疗的优势, 不论是中药还是针灸治疗均能从整体上调整机体的机能, 促进神经功能的恢复。

中西医结合治疗必然采用西医治疗方法与中医治疗方法相结合, 只有充分掌握了脑梗死的西医治疗方法和中医治疗方法, 才能综合运用中西医结合治疗方法, 提高脑梗死患者的临床疗效。西医治疗脑梗死的方法主要有药物治疗、介入治疗及外科治疗, 针对脑梗死的病因、发病机制、病理进行治疗 (如溶栓、抗栓、改善脑循环、脑保护等), 并对出现的并发症、合并症等进行及时的处理, 早期康复介入等^[7,15,16]。我国的脑卒中康复治疗实行的是分层级康复医疗服务体系^[17]: 一级康复是指脑卒中急性期 (病后 1~2 周) 在神经内科住院期间进行的康复治疗; 二级康复是指脑卒中恢复早期 (病后的 3~4 周) 在康复医学科或康复中心进行的康复治疗; 三级康复是指脑卒中恢复中 (病后 4~12 周) 后 (4~6 个月) 期和后遗症期 (>6 个月) 在社区或家庭开展的康复治疗。

4.1 中医治疗

4.1.1 辨证论治 中医辨证治疗主要参考《中医临床诊疗指南释义》^[4] 的中风病和脑梗死部分, 周仲瑛主编《中医内科学》^[41] 的中风章

节以及《实用中西医结合神经病学》^[14] 的脑梗死章节。

(1) 中经络

① 风痰阻络证。治法: 熄风化痰, 活血通络。推荐方剂: 化痰通络汤加减^[18], 茯苓 10 g、半夏 9 g、生白术 9 g、天麻 12 g、胆南星 6 g、天竺黄 9 g、紫丹参 15 g、香附 9 g、酒大黄 6 g、三七粉 3 g^{冲服}等。

② 风火上扰证。治法: 平肝熄风, 清热泻火。推荐方剂: 天麻钩藤饮加减^[19], 天麻 9 g、钩藤 15 g^{后下}、石决明 30 g^{先煎}、川牛膝 9 g、黄芩 9 g、栀子 9 g、夏枯草 9 g、胆南星 6 g 等。

如果出现腹胀便干, 治以化痰通腑, 改用星萎承气汤加减^[18]: 全括萎 30 g、胆南星 6 g、生大黄 9 g^{后下}、芒硝 9 g^{冲服}、丹参 15 g 等。方中大黄、芒硝的用量需根据患者体质而定, 以大便通泻为度, 不宜过量, 防治耗伤正气。

③ 气虚血瘀证。治法: 益气活血。推荐方药: 补阳还五汤加减^[20], 黄芪 30 g、当归 9 g、桃仁 9 g、红花 9 g、赤芍 15 g、川芎 9 g、地龙 9 g 等。心悸、胸闷、脉结代者合用生脉散^[21]。

④ 阴虚风动证。治法: 滋阴潜阳, 熄风通络。推荐方剂: 镇肝熄风汤加减^[22], 白芍 15 g、天冬 9 g、玄参 9 g、枸杞子 9 g、龙骨 15 g、牡蛎 15 g、牛膝 9 g、当归 9 g、天麻 9 g、钩藤 12 g、丹参 12 g 等。

⑤ 肝肾亏虚证。治法: 滋养肝肾。推荐方药, 左归丸^[23] 合用地黄饮子^[24] 加减, 地黄 10 g、首乌 15 g、枸杞 12 g、山萸肉 10 g、麦冬 9 g、石斛 9 g、当归 9 g、鸡血藤 15 g 等。

(2) 中脏腑

① 痰湿蒙神证。治法: 化痰熄风, 开窍醒神。推荐方剂: 涤痰汤加减^[25], 法半夏 9 g、陈皮 9 g、枳实 9 g、胆南星 6 g、茯苓 15 g、石菖蒲 9 g、竹茹 6 g、远志 9 g、丹参 15 g、甘草 9 g 等; 合用苏和香丸^[26] 鼻饲。

② 痰热内闭证。治法: 清热化痰, 醒脑开窍。推荐方剂: 清心宣窍汤加减^[4], 黄连 9 g、栀子 9 g、丹参 15 g、天麻 9 g、钩藤 15 g^{后下}、石菖蒲 9 g、牡丹皮 9 g、羚羊角粉 0.6 g^{冲服}等; 鼻饲安宫牛黄丸^[27]。

③ 元气败脱证。治法: 益气回阳固脱。推荐方剂: 参附汤加减^[28], 人参 15 g^{单煎}、附子 9 g^{先煎}等鼻饲。

4.1.2 针灸治疗 针灸治疗是中医学治病的重要手段, 其疗效独特, 操作方便, 不良反应少, 在我国一直广泛用于缺血性脑卒中的治疗^[4]。中医学认为缺血性中风的病机为肝肾阴阳失调, 气血逆乱, 脑脉痹阻。在治疗上要严格遵循“调和气血, 疏通经脉”的原则, 采用针灸法对该疾病进行治疗具有独特的优势^[1]。

经穴处方的基本原则是循经取穴, 即以脏腑经络理论为指导, 根据病机和证候, 在其所属或相关的经脉上选取腧穴配伍成方^[29,30]。

(1) 中经络。重在调神导气, 疏通经络, 以督脉、手厥阴、少阴经穴为主。

主穴: 水沟、内关、三阴交、极泉、尺泽、委中。配穴: 上肢选用肩髃、曲池、外关、合谷等, 下肢选用环跳、风市、阳陵泉、阴陵泉、足三里、解溪等。吞咽困难者, 加金津、玉液、风池、廉泉等。

(2) 中脏腑。重在醒脑开窍, 启闭固脱, 以督脉、手厥阴经穴为主。

主穴: 水沟、百会、内关。配穴: 闭证配十二井穴、合谷、太冲; 脱证配关元、气海、神阙等。

4.1.3 推拿 对于中经络半身不遂者, 手法可采用滚法、按法、揉法、擦法、搓法、拿法、捻法、摇法、一指禅推法、抹法、扫散法等。

患者俯卧位: 可取天宗、膈俞、肝俞、承扶、委中、承山、昆仑等穴位, 沿着两侧膀胱经实施手法治疗; 侧卧位: 取环跳、风市、膝眼、阳陵泉等穴位, 沿着患侧足少阳胆经实施手法治疗; 坐位: 对头部及上肢实施手法治疗; 仰卧位, 取髀关、伏兔、膝眼、足三里、三阴交、解溪等穴位, 沿着患侧下肢足阳明胃经实施手法治疗^[31,32]。

4.1.4 熏洗 恢复期或后遗症期, 瘫痪侧手、足肿胀, 按之无凹陷, 故实胀而非肿。可予复元通络液局部熏洗患肢^[4]。常用药物: 川乌 9 g、草乌 9 g、当归 15 g、川芎 15 g、红花 9 g、桑枝 30 g 等, 用水煎汤熏

洗或泡洗肿胀的肢体 20 min^[33]。

4.2 西药治疗与中医方药治疗相结合 西药一般以化学单体为有效成分,其成分明确,作用靶点专一,而中药有多种成分,多靶点发挥作用,注重多效性和整体性。中西药联合应用具有协同治疗、减轻不良反应、增加作用靶点及延长作用时间等特点,从而达到增强疗效的目的^[34]。

中医方药治疗是根据中医理论进行辨证、立法、组方、选药,最能体现中医理、法、方、药的理念。经常选用经方或经方加减,或根据不同辨证特点进行立法、组方、选药,煎煮后形成汤剂,或选择中药注射剂,或选择口服中成药等。汤剂的特点,吸收比较快,作用比较迅速,加减灵活,是中医治病的一大优势,常用于急性期患者。中药注射剂药味少,多静脉途径给药,不受口服的限制,吸收快,作用迅速,适用于急性期,尤其是危重患者的抢救。中成药有固定的药物组成,便于携带,服用方便,多用于轻型患者或恢复期患者。中成药的组成有单味药,也有复方药。

4.2.1 西医治疗与活血化瘀方药治疗相结合 结合脑梗死西医病理学改变,中西医结合的理论提示血瘀证的存在,采用活血化瘀方药治疗脑梗死已被临床广泛应用。中医脑病科临床路径强调中风的治疗原则是辨证治疗,无论是急性期还是恢复期均以活血通络为主。

(1)丹参类制剂。丹参类注射液中含有水溶性的丹参酸、丹参素和脂溶性的丹参酮等有效成分。注射用丹参多酚酸是采用现代工艺提取的丹参水溶性产物,有丹酚酸 B、D、E、迷迭香酸、紫草酸等多种酚酸类化合物组成,具有改善微循环、抗氧化应激,抗血小板等多种药理作用^[35,36]。

一项注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死临床评价,共纳入 7 个随机对照试验,累计 622 例患者,Meta 分析结果显示,注射用丹参多酚酸辅助西医常规治疗急性脑梗死,能促进神经功能恢复,降低残疾程度,提高生活能力,改善患者的认知学习能力^[37]。一项注射用丹参多酚酸冻干粉上市后临床应用安全性观察 3 430 例患者的用药情况,说明丹参多酚酸冻干粉临床反应发生率低,安全性较高^[38]。

一项对丹红注射液治疗脑梗死的 Meta 分析^[39],共纳入 45 篇文献,共计 4 027 例患者,其中丹红组 2 133 例,结果显示:丹红注射液治疗脑梗死的疗效优于对照组。

(2)红花类制剂。研究显示红花黄色素能抑制血小板的聚集和活化,对抗血栓的形成,扩张脑血管,改善脑供血^[40-43],可使患者血液中红细胞变形能力及红细胞聚集能力等血液流变学指标得到明显改善,能显著增加凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT),降低纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)^[44],抑制炎症反应,改善脑梗死患者的神经功能和血管内皮功能^[45],提高脑梗死急性期的微循环有效灌注^[46]。一项纳入 10 个随机对照试验,包含 897 例脑梗死患者和一项纳入 9 个随机对照试验,包含 800 例脑梗死患者的 Meta 分析结果均显示,红花黄色素注射液可以提高脑梗死患者的治疗总有效率,且安全性良好^[47,48]。

(3)银杏叶类制剂。银杏叶制剂可清除体内过多的自由基、抗血小板凝集、改善脑循环等作用。银杏叶黄酮联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死临床随机对照研究观察,能够降低神经功能缺损评分,提高治疗有效率^[49]。两项小样本临床随机对照试验提示,银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性脑梗死效果显著,无明显不良反应^[50,51]。

(4)三七类制剂。从中药三七提取的有效活性成分为三七总皂甙,能够改善脑血流、抑制血小板聚集、保护脑细胞等作用。2 项临床随机对照研究,血塞通注射液能够改善急性缺血性脑卒中患者的临床症状^[52,53]。

三通舒胶囊是从中药三七提取其活性成分三七三醇皂苷所制。现代药理证实能够降低血黏度、抗血小板聚集、改善微循环等作用^[54]。2 项临床对照研究提示三通舒可以促进神经功能的恢复^[55,56]。

(5)水蛭类制剂。疏血通注射液是由水蛭、地龙两味动物类中药提

取的中药制剂。具有活血化瘀,通经活络的功效。现代药理证实疏血通注射液的有效成分主要为水蛭素和蚓激酶等,具有抗凝、促进纤溶系统、抗血小板聚集、改善侧支循环^[57]、抗炎^[58]、脑保护^[59]等作用。

一项对疏血通注射液治疗急性脑梗死疗效的 Meta 分析,共纳入相关文献 28 篇,共包括 1 654 例急性脑梗死患者,其中疏血通组 1 030 例,结果显示:疏血通注射液能够改善急性脑梗死患者的神经功能^[60]。一项对疏血通注射液治疗急性脑梗死的有效性和安全性系统评价,结果提示疏血通注射液治疗急性脑梗死疗效较好,不良反应少^[61]。

(6)其他。一项龙血通络胶囊治疗动脉粥样硬化性血栓性脑梗死恢复期血瘀证的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床研究试验,意向性分析结果显示,神经功能缺损程度下降值试验组大于对照组,综合疗效显著进步率试验组明显优于对照组^[62]。

4.2.2 西药治疗与化痰通络方药相结合 脑梗死的急性期容易出现风痰阻络证,熄风化痰通络是其主要治法,临床宜采用化痰通络的方药。化痰通络汤是当代医家的经验方,具有化痰通络,活血化瘀的作用。药物由半夏、茯苓、白术、桃仁、红花、丹参、地龙、胆南星、天竺黄、香附、天麻、大黄组成。有研究提示,化痰通络汤在改善患者的 APTT、FIB、神经功能缺损评分及日常生活能力评分等方面有效^[63]。

4.2.3 西医治疗与平肝熄风方药相结合 以镇肝熄风汤为代表,镇肝熄风汤主要滋阴潜阳、熄风通络。由牛膝、龟板、代赭石、龙骨、牡蛎、玄参、白芍、天冬、川楝子、生麦芽、茵陈、甘草组成。有半随机对照试验提示镇肝熄风汤可以减轻脑水肿、改善脑循环,增强脑细胞对缺氧的耐受力,促进梗死部位神经功能的修复,中西药联合治疗脑梗死患者的疗效明显优于单纯西药组^[64,65]。

4.2.4 西药治疗与化痰通腑方药相结合 有临床研究运用星蒺承气汤(含栝蒌、芒硝、大黄、胆南星)治疗急性脑梗死,总有效率为 97%^[66]。

4.2.5 西医治疗与益气活血方药相结合 以补阳还五汤为代表。补阳还五汤是清代名医王清任的名方,以益气活血两大类药物为主组成,重在补气活血而通络。有研究结果显示:补阳还五汤加味与西药合用,在降低脑梗死患者的神经功能缺损、改善临床症状方面优于单纯西药治疗^[67]。

通心络胶囊具有抑制血小板的聚集作用,能够有效降低急性脑梗死患者高血脂水平,提高高密度脂蛋白水平,同时改善患者血液高黏稠、低流动性状态以及减轻炎症反应^[68,69]。一项联合 11 家医院对通心络治疗缺血性卒中急性期和亚急性期的较大样本、多中心、前瞻性随机对照研究结果显示,28 天后通心络组的恢复情况优于对照组;随访 1 年,通心络组脑卒中的复发率低于对照组,且无明显不良反应^[70]。一项通心络胶囊治疗急性缺血性脑卒中疗效与安全性的系统评价,纳入 39 个 RCT,共 3 096 例患者,结果显示,通心络组有效率显著高于对照组,不良反应少,但对远期死亡率和残疾的疗效尚需进一步研究^[71]。

脑心通胶囊是由补阳还五汤加减变化而来,具有益气活血、化瘀通络的功效。临床研究结果显示,采用脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效显著,可减轻患者神经功能缺损,其疗效优于采用依达拉奉治疗^[72]。一项应用脑心通胶囊治疗缺血性中风急性期临床疗效的系统评价结果表明,脑心通胶囊具有改善缺血性中风急性期患者神经功能缺损的作用,且安全性较高^[73]。

4.2.6 西医治疗与滋补肝肾方药相结合 地黄饮子为肾阴、肾阳双补之剂,具有滋补肾阴、温养肾阳,交通心肾,化痰开窍之功效。实验研究表明,大鼠脑缺血再灌注损伤后脑组织中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)活性明显降低,丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量明显增加,表明脑缺血再灌注后,表现出良好的抗氧化损伤作用^[74]。临床研究表明,地黄饮子联合针灸治疗脑梗死,能有效改善脑梗死患者偏瘫、失语功能,提高生活质量^[75]。

4.2.7 西医疗与清热解毒化痰开窍方药相结合 中脏腑之重症多见于痰热内闭证,中药治疗主要应用中药注射剂,可以根据不同的证候选用清开灵注射液、醒脑静注射液等。清开灵注射液由胆酸、猪脱氧胆酸、珍珠母、水牛角、栀子、板蓝根、黄芩苷、金银花组成。具有清热解毒、化痰通络、醒脑开窍之功效。现代药理作用认为具有清热、保护脑组织、抗肝肺损伤等作用^[76]。主要适用于热病神昏,中风阳闭证。

醒脑静注射液是以安宫牛黄丸为基本成分的水溶性静脉注射液,多项研究提示,醒脑静注射液对于患者神经功能缺损以及中医证候具有明显的改善^[77,78]。一项纳入了 53 个随机对照试验,4 915 例的 Meta 分析显示,醒脑静可能是治疗急性脑梗死的有益的治疗方法^[79]。

4.2.8 西医疗与益气固脱中药注射剂治疗相结合 中脏腑之危重症可以出现元气败脱证,需要抢救治疗,主要应用中药注射剂。

参附注射液是根据古验方“参附汤”加工提炼而成,参附注射液含有野黄芩苷及总咖啡酸酯,可以起到抗感染及保护内皮细胞的效果,同时还可以清除体内的氧自由基,起到抗脂质氧化的作用^[80]。能够提高脑细胞的耐缺氧及抗应激的能力,减轻脑组织缺血缺氧时造成的损伤及再灌注损伤,有助于促进神经功能的恢复^[81,82]。在缺血性脑血管疾病应用中,参附注射液与溶栓药、降血压药、改善微循环药物等联合,可增加疗效^[83]。

推荐意见:(1)西医疗与中医辨证论治相结合是中西医结合治疗脑梗死的有效途径,临床上在西医疗的基础上,可以根据不同的辨证结果个体化选择性应用各类方药(活血化瘀方药、化痰通络方药、镇肝熄风方药、益气活血方药、滋补肝肾方药、清热化痰开窍方药、益气固脱方药等)联合治疗(I级推荐)。但对于中药注射剂及口服中成药的超说明应用研究证据的选择需要根据辨证结果、结合药物说明书的药物作用并征求患者的意愿决定是否应用。

(2)各类方药的推荐证据:①活血化瘀方药推荐证据:注射用丹参多酚酸 B 级,丹红注射液 B 级,红花黄色素注射液 B 级,银杏叶制剂 C 级,三七类制剂 C 级,疏血通注射液 B 级,龙血通络胶囊 C 级。②化痰通络方药 C 级。③镇肝熄风方药 C 级。④化痰通腑方药 D 级。⑤益气活血方药:补阳还五汤 C 级,通心络胶囊 B 级,脑心通胶囊 B 级。⑥滋补肝肾方药 C 级。⑦清热解毒开窍方药 B 级。⑧益气固脱方药 C 级。

4.3 西医疗与针灸治疗相结合 针灸治疗是中医学治病的重要手段,其疗效独特,操作方便,不良反应少,在我国一直广泛用于缺血性脑卒中的治疗。

已经有多项试验及研究证实了针灸以及针药结合对于治疗缺血性脑卒中的确切效果。在西医疗的基础上应用体针^[84](包括醒脑开窍法^[85]、子午流注针法^[86])、头针^[87]、井穴刺络放血法^[88]均能改善神经功能缺损评分,提高生活质量。

一项针灸治疗脑卒中患者肢体运动功能障碍疗效的 Meta 分析,纳入 RCT 文献 16 篇,共 1 248 例,其中试验组 630 例,针灸治疗对脑卒中后患者运动功能障碍具有改善作用,可提高患者的生活自理能力^[89]。

对于非运动系统功能障碍也有一定疗效,其中,项针、电针、体针或者针刺联合康复训练能显著改善患者的吞咽障碍^[90-95]。

对于卒中后失语^[96,97]、便秘^[98]、复视^[99]普通针刺均有较好疗效。

认知功能障碍普通针刺^[100]及电针也有较好疗效,一项对电针治疗脑卒中后认知障碍的系统评价 Meta 分析结果显示,电针或电针联合其他疗法治疗脑卒中后认知障碍在改善患者的 MMSE 积分、MoCA 积分、P300 潜伏期与波幅、FMA 积分及临床疗效方面优于基础治疗或其他疗法,表明电针可促进患者认知功能的康复,改善患者运动功能^[101]。其机制可能与调节神经功能与结构的可塑性相关。

Meta 分析的结果显示,补阳还五汤联合针灸治疗可以明显提高脑梗死患者的总有效率并能明显降低治疗后神经功能缺损评分及血液流变学的部分指标^[102]。

推荐意见:针灸是治疗脑梗死一种安全、有效的方法,在西药治疗的

基础上病情稳定后可以根据不同的情况联合针灸治疗或针灸、中药并用治疗脑梗死可以明显缓解卒中后运动功能障碍(I级推荐,A级证据),改善卒中后吞咽功能障碍、认知功能障碍、失语、便秘、复视等运动及非运动系统损害(I级推荐,B级证据)。

4.4 分期分型治疗与辨证论治相结合 辨病与辨证相结合是中西医结合主要思路,疾病有其发生、发展、恢复的过程及其病情程度的不同类型,必然伴有相应的病理改变。所以临床上宜采用分期分型与辨证论治相结合。运用西医的病因及发病机制治疗、病理治疗和对症治疗以及康复治疗等方法与中医辨证论治相结合,根据不同时期、病情程度的不同类型及不同的证候采取不同的结合方式是中西医结合治疗的主要方法。

4.4.1 超早期 脑血管阻塞以后血液供应的相应区域的脑组织迅速出现一个缺血中心的坏死区及其周围的缺血半暗带,此期迅速恢复缺血区血流,可以挽救缺血半暗带,缩小脑梗死的面积。所以,超早期的溶栓治疗、机械取栓是最根本的治疗方法。此期只要符合溶栓的适应证要分秒必争,开展溶栓治疗。

院前处理是争取溶栓治疗的重要环节。对于患者突然出现言语障碍、口舌歪斜、一侧肢体无力、眩晕复视、步态不稳等可疑为脑梗死的症状,应根据情况自行或拨打 120 急救(现场急救人员应注意,避免非低血糖患者输入含糖液体,勿过度降压、大量静脉输液)并及时送往就近有条件实施溶栓的医院实施溶栓治疗^[7]。但溶栓治疗存在溶栓后出血的风险,应该严格掌握适应证,牢记禁忌证。

适应证:(1)静脉溶栓的适应证:①诊断为缺血性卒中,脑功能缺损的体征持续存在超过 1 h;②发病 4.5 h 以内(rt-PA)或 6 h 内(尿激酶);后循环阻塞导致的严重脑梗死患者溶栓治疗的时间窗可以适当放宽。③年龄 18~80 岁;④患者或家属签署知情同意书。(2)发病 6 h 内由大脑中动脉闭塞导致的严重卒中且不适合静脉溶栓的患者,经过严格选择后可在有条件的医院进行动脉溶栓(I级推荐,B级证据)。(3)由后循环大动脉闭塞导致的严重卒中且不适合静脉溶栓的患者,经过严格选择后可在有条件的单位进行动脉溶栓(Ⅲ级推荐,C级证据)。(4)对静脉溶栓禁忌的部分患者在有条件的医院可以使用机械取栓(Ⅱ级推荐,C级证据)。(5)对于静脉溶栓无效的大动脉闭塞患者,发病 8 h 内在有条件的医院可以进行补救性动脉溶栓或机械取栓(Ⅱ级推荐,B级证据)。(6)紧急动脉支架和血管成型术的获益尚未证实,应限于临床试验的环境下使用(Ⅲ级推荐,C级证据)。禁忌证:①头颅 CT 已经显示低密度灶、范围>1/3 大脑半球;②近 3 个月内有头颅外伤、手术、脑梗死病史;③有引起颅内出血倾向征象,如血小板计数降低及凝血功能异常,收缩压 ≥ 180 mmHg 或舒张压 ≥ 100 mmHg,严重心、肝、肾功能不全,严重糖尿病或低血糖等;④既往有颅内出血病史。具体应用参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[7]。

4.4.2 急性期 脑血管的阻塞有一个发生、发展的过程,临床症状往往从轻到重,不要忽视急性期的早期阶段轻型患者,更容易出现病情的加重。所以急性期的早期阶段要阻断血管阻塞的不断加重,从而阻止脑梗死灶的进一步扩大。要针对不同的发病机制进行不同的治疗,如抗栓(抗血小板治疗、抗凝治疗)治疗、他汀类药物的应用、改善脑侧支循环、脑保护以及影响脑部供血的全身基础治疗(如调整血压、稳定血糖、营养支持)等。此期病情处于不稳定阶段,应该早期结合中药治疗。对于中经络患者可以根据不同的病情应用丹参类、红花类、银杏叶类、三七类、水蛭类等活血化瘀中药注射剂静脉点滴,有利于阻止病情的发展。另外,从中医辨证论治的研究发现活血化瘀药以及不同的辨证论治方药具有抗血小板、抗凝、改善脑循环、脑保护的多重作用,中西药联合应用能够协同增效。

4.4.2.1 抗栓治疗 一般是指抗血小板药物或抗凝药物的应用。抗血小板药物和抗凝药物对于已经形成的血栓或栓塞无直接溶解作用,但有助于阻止已经形成的血栓的扩大,预防新的血栓或栓塞的形成,用于溶栓后的辅助治疗。注意有轻度增加症状性颅内出血的风险。另外,

应用抗凝药时,如果联合应用活血类中药可能升高 INR 值,调整药物时应当注意。

抗血小板药物的应用参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[7]和《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南》^[16]。推荐意见:(1)溶栓治疗者,阿司匹林等抗血小板药物应在溶栓 24 h 后开始使用(Ⅰ级推荐,B 级证据)。(2)不符合溶栓适应证、且无禁忌证的、非心源性栓塞性缺血性脑卒中患者应在发病后尽早给予口服阿司匹林 150~300 mg/d(Ⅰ级推荐,A 级证据)。急性期后可改为预防剂量(50~150 mg/d)。(3)对不能耐受阿司匹林者,可考虑选用氯吡格雷、西洛他唑等抗血小板药物(Ⅱ级推荐,B 级证据)。(4)对于发病 24 h 内且无禁忌证的非心源性轻型脑梗死患者(NIHSS 评分≤3 分),可尽早给予阿司匹林联合氯吡格雷的双重抗血小板治疗,双抗治疗持续时间 3 周(Ⅰ级推荐,A 级证据)。(5)对于存在颅内大动脉粥样硬化性严重狭窄(70%~99%)的非心源性脑梗死患者,如果无出血风险等禁忌,可考虑给予阿司匹林联合氯吡格雷的双重抗血小板治疗,双抗治疗持续时间 3 个月(Ⅱ级推荐,B 级证据)。(6)对于非心源性栓塞性缺血性脑卒中,不推荐常规长期应用阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板治疗(Ⅰ级推荐,A 级证据)。(7)对于伴有主动脉弓动脉粥样硬化斑块的缺血性脑卒中,推荐抗血小板及他汀类药物治疗(Ⅱ级推荐,B 级证据)。(8)伴有小的未破裂动脉瘤(直径<10 mm)的缺血性脑卒中,抗血小板治疗可能是安全的(Ⅱ级推荐,C 级证据),但注意定期复查,必要时调整治疗。(9)烟雾病患者发生缺血性脑卒中,首先考虑颅内血管重建手术治疗。不能接受手术治疗者,建议口服抗血小板药物治疗。长期服用抗血小板药物会增加出血风险(Ⅱ级推荐,C 级证据)。

4.4.2.2 抗凝治疗 参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[7]和《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南》^[16]。

(1)一般缺血性脑卒中的推荐意见:①对大多数急性缺血性脑卒中患者,不推荐无选择地早期进行抗凝治疗(Ⅰ级推荐,A 级证据)。(2)特殊情况下溶栓后仍需抗凝治疗的患者,应在 24 h 后使用抗凝剂(Ⅰ级推荐,B 级证据)。(3)凝血酶抑制剂治疗急性缺血性卒中的有效性尚待更多研究进一步证实。目前使用这些药物只在临床研究环境中或根据具体情况个体化使用(Ⅲ级推荐,B 级证据)。

(2)伴有心房颤动的缺血性脑卒中推荐意见:①对于伴有心房颤动(包括阵发性房颤)的缺血性脑卒中,推荐使用适当剂量的华法林口服抗凝治疗,预防再发的血栓栓塞事件。华法林的目标剂量是维持 INR 在 2.0~3.0(Ⅰ级推荐,A 级证据)。(3)若不能接受口服抗凝药物治疗,推荐应用阿司匹林单药治疗(Ⅰ级推荐,A 级证据)。(4)新型口服抗凝剂可以作为华法林的替代药物,新型口服抗凝剂包括达比加群、利伐沙班、阿哌沙班以及依度沙班(Ⅰ级推荐,A 级证据),选择何种药物应考虑个体因素。(5)伴有心房颤动的缺血性脑卒中,应根据缺血的严重程度和出血转化的风险,选择抗凝时机。建议出现神经功能症状 14 天内给予抗凝治疗预防脑卒中复发,对于出血风险高的患者,应适当推后抗凝时机(Ⅱ级推荐,B 级证据)。

(3)其他心源性栓塞的推荐意见:①对于伴有急性心肌梗死的缺血性脑卒中,影像学检查发现左室壁血栓形成,或无左室壁血栓形成,但发现前壁无运动或异常运动,应考虑给予 3 个月的华法林口服抗凝剂治疗(目标 INR 值为 2.5,范围 2.1~3.0,Ⅱ级推荐,B 级证据)。(2)对于有风湿性二尖瓣病变但无心房颤动及其他危险因素(如颈动脉狭窄)的缺血性脑卒中患者,推荐给予华法林口服抗凝治疗(目标 INR 值为 2.5,范围 2.1~3.0,Ⅱ级推荐,B 级证据)。(3)对于已使用华法林抗凝治疗的风湿性二尖瓣疾病患者,发生缺血性脑卒中后,不应常规联用抗血小板治疗(Ⅲ级推荐,C 级证据)。但在使用足够量的华法林治疗过程中仍出现缺血性脑卒中时,可加用阿司匹林抗血小板治疗(Ⅱ级推荐,B 级证据)。(4)不伴有心房颤动的非风湿性二尖瓣病变或其他瓣膜病变的缺血

性脑卒中,可以考虑抗血小板治疗(Ⅱ级推荐,B 级证据)。(5)对于植入人工心脏瓣膜的缺血性脑卒中,推荐给予长期华法林口服抗凝治疗(Ⅱ级推荐,B 级证据)。(6)对于已经植入人工心脏瓣膜的既往有缺血性脑卒中患者,若出血风险低,可在华法林抗凝的基础上加用阿司匹林(Ⅱ级推荐,B 级证据)。

4.4.2.3 改善脑循环 参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[7]。对于不能进行溶栓者,改善脑循环是促进病情恢复的重要手段,应早期进行。改善脑循环涉及的主要药物有丁苯酞、人尿激肽原酶、扩容等。丁苯酞是近年国内开发的Ⅰ类新药,主要作用机制为改善脑缺血区的侧支循环和微循环,促进缺血区血管新生,增加缺血区脑血流^[103-105],保护线粒体的结构和功能^[106]。几项评价急性脑梗死患者口服丁苯酞试验显示:丁苯酞治疗组神经功能缺损和生活能力评分均较对照组显著改善,安全性好^[107-109]。一项双盲双模拟随机对照试验对丁苯酞注射液和其胶囊序贯治疗组与奥扎格雷和阿司匹林先后治疗组进行比较,结果提示丁苯酞组功能结局优于对照组,无严重不良反应^[110]。人尿激肽原酶是近年国内开发的另一个Ⅰ类新药,具有改善脑动脉循环的作用^[111-113]。一项评价急性脑梗死患者静脉使用人尿激肽原酶的多中心随机、双盲、安慰剂对照试验显示:人尿激肽原酶治疗组的功能结局较安慰剂组明显改善且安全^[114]。

推荐意见:(1)对一般缺血性脑卒中患者,不推荐扩血管治疗(Ⅱ级推荐,B 级证据)。(2)依据随机对照试验结果,个体化应用丁苯酞、人尿激肽原酶(Ⅱ级推荐,B 级证据)。(3)对一般缺血性脑卒中患者,不推荐扩容治疗(Ⅱ级推荐,B 级证据)。(4)对于低血压或脑血流低灌注所致的急性脑梗死如分水岭梗死可考虑扩容治疗,但应注意可能加重脑水肿、心功能衰竭等并发症,此类患者不推荐使用扩容治疗(Ⅲ级推荐,C 级证据)。

4.4.2.4 脑保护治疗 理论上,针对急性缺血或再灌注后细胞损伤的药物(神经保护剂)可保护脑细胞,提高对缺血缺氧的耐受性,但临床试验尚未取得满意结果^[115]。随机双盲安慰剂对照试验提示依达拉奉、胞二磷胆碱、脑活素能够改善预后^[116-123]。近期研究认为,他汀类药物除具有降低低密度脂蛋白胆固醇的作用外,还具有神经保护等作用^[124-128]。推荐意见:(1)神经保护剂的疗效与安全性尚需开展更多高质量临床试验进一步证实(Ⅰ级推荐,B-A 级证据)。(2)缺血性脑卒中起病前已服用他汀的患者,可继续使用他汀治疗(Ⅱ级推荐,B 级证据)。(3)上述一些有随机对照试验的药物在临床实践中应根据具体情况个体化使用(Ⅱ级推荐,B 级证据)。

4.4.2.5 对症治疗 急性期高峰阶段病情已经发展到高峰,轻型患者病情稳定,但中脏腑之重型、危重型患者脑水肿明显,容易出现脑疝,危及患者生命。对于中经络轻、中症患者参照急性期的早期阶段的方案进行治疗,应早期介入康复治疗 and 针灸治疗。对于中脏腑之重症患者应在急性期的高峰阶段治疗的基础上要做好对症处理,包括脑部病变的脑水肿、脑部病变造成的其他脏器的损害(如呼吸障碍等)、并发症(如消化道出血等)以及合并症(如心力衰竭等)。所以,中脏腑之重症、危重症患者应以西医治疗为主,中医治疗为辅。中脏腑之重症多见于痰湿蒙神证、痰热内闭证,危重症可以出现元气败脱证。中药治疗主要应用中药注射剂,可以根据不同的证候选用清开灵注射液、醒脑静注射液,甚至参附注射液静脉滴注等。

脑梗死后出现的内科系统并发症、合并症按照内科相关系统疾病进行处理。但容易影响脑梗死病情变化的高血压、高血糖不容忽视。

(1)血压调整:参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[7]和《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南》^[16]。一般认为血压的程度与脑部供血有关,应该加强重视。推荐意见:①缺血性脑卒中后 24 h 内血压升高的患者应谨慎处理。血压持续升高,收缩压≥200 mmHg 或舒张压≥110 mmHg,或伴有严重心功能不全、主动脉夹层、高血压脑病,可予降压治疗,并严密观察血压变化,必要时可静脉使用药物如乌拉地尔、拉贝洛尔、尼卡地平,避免使用引起血压急剧下降的药物。②缺血性脑卒中,发病数

天后,病情稳定,如果血压持续 ≥ 140 mmHg/90 mmHg,应启动降压治疗(I级推荐,A级证据);③卒中后低血压的患者应积极寻找和处理原因,必要时可采用扩容升压措施。可静脉输注0.9%氯化钠溶液纠正低血容量,处理可能引起心输出量减少的心脏问题。

(2)血糖的调整:缺血性脑卒中急性期高血糖对卒中预后不利^[129],低血糖直接导致脑缺血损伤和水肿加重,应加强血糖监测。推荐意见:①血糖值可控制在7.7~10 mmol/L,血糖超过10 mmol/L时可给予胰岛素治疗;②血糖低于3.3 mmol/L时,可给予10%~20%葡萄糖口服或静脉注射治疗,使血糖恢复正常。

(3)神经系统的主要并发症有脑水肿、梗死后出血、癫痫、吞咽困难、排尿障碍等。大面积脑梗死,脑水肿常于发病后3~5天达到高峰。严重脑水肿和颅内压增高是急性重症脑梗死的常见并发症,容易发生脑疝导致死亡。推荐意见:①卧床,床头可抬高至20°~45°。避免和处理引起颅内压增高的因素,如头颈部过度扭曲、激动、用力、发热、癫痫、呼吸道不通畅、咳嗽、便秘等(I级推荐,D级证据)。②可使用甘露醇,静脉滴注(I级推荐,C级证据);必要时也可用甘油果糖,或速尿等(II级推荐,B级证据)。③对于发病48 h内,60岁以下的恶性大脑中动脉梗死伴有严重颅内压增高患者,可请脑外科会诊考虑是否行减压术^[130](I级推荐,B级证据)。60岁以上患者手术减压可降低死亡和严重残疾,但独立生活能力并未显著改善。因此应更加慎重,可根据患者年龄及患者家属对这种可能结局的价值判断意见来选择是否手术(III级推荐,C级证据)^[131]。④对压迫脑干的大面积小脑梗死患者可请脑外科会诊协助处理(III级推荐,C级证据)。

梗死后出血(出血转化)。常见于大面积脑梗死后、溶栓后等。推荐意见:(1)症状性出血转化:停用抗栓(抗血小板、抗凝)治疗等致出血药物(I级推荐,C级证据);与抗凝和溶栓相关的出血处理可参见脑出血指南^[131]。(2)对需要抗栓治疗的患者,可于症状性出血转化病情稳定后10天至数周后开始抗栓治疗,应权衡利弊;对于再发血栓风险相对较低或全身情况较差者,可用抗血小板药物代替华法林^[132]。

癫痫。卒中后癫痫发作容易加重病情。推荐意见:(1)不推荐预防性应用抗癫痫药物(IV级推荐,D级证据)。(2)孤立发作一次或急性期痫性发作控制后,不建议长期使用抗癫痫药物(IV级推荐,D级证据)。(3)卒中后2~3个月再发的癫痫,建议按癫痫常规治疗进行长期药物治疗(I级推荐,D级证据)。(4)卒中后癫痫持续状态,建议按癫痫持续状态治疗原则处理(I级推荐,D级证据)。

吞咽困难与营养支持。脑梗死或双侧脑梗死容易出现吞咽困难,脑梗死后由于呕吐或不能进食者容易引起脱水及营养不良,可导致病情加重,神经功能恢复减慢。为防治卒中后肺炎与营养不良,应重视吞咽困难及营养状态的评估与处理,必要时记录出入量,以便进行处理。推荐意见:(1)建议于患者进食前采用饮水试验进行吞咽功能评估(II级推荐,B级证据)。(2)正常经口进食者无需额外补充营养。(3)吞咽困难或不能进食者短期内不能恢复者可早期鼻饲进食(II级推荐,B级证据),吞咽困难长期不能恢复者可行胃造口进食(III级推荐,C级证据)。

排尿障碍。排尿障碍在卒中早期很常见,主要包括尿失禁或尿潴留。尿失禁或尿潴留留置尿管的患者容易继发尿路感染。推荐意见:(1)建议对排尿障碍进行早期评估和康复治疗,记录排尿日记(II级推荐,B级证据)。(2)尿失禁者应尽量避免留置尿管,可定时使用便盆或便壶,白天每2 h 1次,夜间每4 h 1次(I级推荐,C级证据)。(3)尿潴留者应测定膀胱残余尿,排尿时可在耻骨上方施压加强排尿。必要时可留置导尿管(IV级推荐,D级证据)。

4.4.2.6 康复治疗 急性期康复治疗的时机为病情稳定(生命体征稳定,症状体征不再进展)48 h后进行,可根据病情的程度的不同采取不同的康复方式。如瘫痪完全者可进行早期良肢位摆放、体位转换和关节活动度训练等,预防可能发生的压疮、关节肿胀、下肢静脉血栓形成、尿路感染和呼吸道感染等并发症,以及相关的床边康复治疗(如言语、吞咽、

呼吸功能)。病情轻者,可以进行床边康复、早期离床期的康复训练,康复训练应以循序渐进的方式进行,必要时在监护条件下进行^[133]。

4.4.3 恢复期 此期脑水肿消退,病情进入恢复期。恢复期病情稳定,可分为恢复早期、恢复中期、恢复后期。西医主要是康复治疗以及预防治疗。

恢复早期的康复治疗,主要在康复科或康复中心进行。可根据病情程度的不同分别采用床上与床边活动,坐位活动,站立活动,步行、肌力、肌张力的康复训练,其训练强度要考虑到患者的体力、耐力和心肺功能情况确定。有言语功能障碍、认知功能障碍、吞咽困难等症状的患者应进行相应的康复治疗^[134]。恢复中、后期的康复治疗,对于肌张力增高明显者主要是抑制痉挛,纠正异常运动模式,结合日常生活活动进行上肢和下肢实用功能的强化训练。可采用抗痉挛肢位、关节活动度训练、痉挛肌肉缓慢牵伸、夹板疗法等方法可以缓解肢体的痉挛。痉挛影响肢体功能时,可使用替扎尼定、丹曲林和巴氯芬等口服抗痉挛药。如有言语障碍、认知障碍、吞咽困难等仍需继续进行相应的康复治疗^[133]。后遗症期的康复治疗,应加强代偿性功能训练,包括矫形器、步行架和轮椅等的应用,以适应日常生活的需要。同时注意防止异常肌张力和挛缩的进一步加重,避免废用综合征,帮助患者下床锻炼,进行适当的户外活动^[17]。

预防治疗参考《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南》^[16],早期启动二级预防,控制好脑卒中的危险因素,如高血压、高血脂、糖尿病、动脉粥样硬化等,同时根据病情选择应用抗血小板药、抗凝药等。康复治疗是此期的重点,要系统进行。抗血小板药物常常出现抵抗现象,部分脑梗死患者也存在脑出血的危险因素,此种情况可以选择中药治疗。

恢复期是中医治疗的优势,主要是中药治疗和针灸治疗。此期多见气虚血瘀证及肝肾亏虚证等,可以辨证应用中药汤剂、中成药等。一般恢复早期多选用汤剂,恢复后期多选择性应用中成药。针灸治疗参考针灸治疗部分进行。

分期分型治疗与辨证论治相结合推荐意见:超早期,符合溶栓者积极采用溶栓治疗,有利于病情的好转;急性期的早期阶段,病情不稳定,应采用中西医结合治疗,防止病情加重;急性期的高峰阶段,中脏腑之重症和危重症患者应以西医治疗为主,中医治疗为辅;中经络之轻、中症患者应采用中西医结合治疗。恢复期治疗,以中医为主(中药和针灸治疗),西医为辅,同时进行二级预防及康复治疗。

5 中西医结合治疗的安全性问题 目前缺乏大样本的中西药联合应用观察不良反应的临床研究,但任何治疗都存在疗效与不良反应的两面性。虽然中药的不良反应少,但中西医结合联合用药在协同增效的同时,也存在增加不良反应的可能性,尤其是中药注射剂的应用,极个别患者可能出现严重的不良反应。中西药联合用药配伍禁忌十分复杂,需要明确中西药药性,尽可能明确药物中所含化学成分、药理作用及体内代谢过程,方能得出联合用药最佳组合^[134]。中药注射剂的应用,不仅要提倡辨证用药,还要按照产品说明书严格用药,注意药物配伍禁忌和给药方法等。中医学的辨证论治有利于克服长期应用一个方剂或一种药物的弊端,但对于脑梗死的恢复期和预防性治疗容易出现长期用药的现象,忽视不良反应的发生。所以,脑梗死患者要定期复诊,必要时进行相应的实验室检查,根据病情及时调整药物,防止或减少不良反应的发生。

专家委员会:

顾问:陈可冀 李春岩 张苏明

组长:高长玉

副组长:吴成翰 赵建国 曹晓岚 项宝玉 吴波水 张成 王志红

执笔人:高长玉 王彩娟 张祥建

专家委员会成员(按姓氏拼音排序):陈卫银 陈志刚 高燕军 侯群 洪明范 胡跃强 况时祥 林海 梁清华 刘毅 李衍滨 罗玉敏 彭英 裴昌林 孙宝亮 苏志伟 田金彪 许康 徐平 谢涛

张云云

致谢:感谢硕士研究生李瑶和张建春协助文献检索工作。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] 周仲瑛主编. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 304-315.
- [2] Wang Y, Cui L, Ji X, et al. The China National Stroke Registry for patients with acute cerebrovascular events: design, rationale, and baseline patient characteristics [J]. *Int J Stroke*, 2011, 6(4): 355-361.
- [3] 中华医学会神经病学分会主编. 2016 版中国脑血管病诊治指南与共识[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 1-5.
- [4] 高颖主编. 中医临床诊疗指南释义·脑病分册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 18.
- [5] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准(试行)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2006, 26(10): 948-949.
- [6] World Stroke Organization. Clinical practice guideline development across the stroke continuum of care[OL]. <http://www.world-stroke.Org/images/guidelines.pdf> [2015-01-27].
- [7] 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 2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257.
- [8] 刘建平. 传统医学证据的构成及证据分级的建议[J]. *中国中西医结合杂志*, 2007, 27(12): 1061-1065.
- [9] Jadad AR, Moore RA, Carroll D. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
- [10] Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2013, 44(7): 2064-2089.
- [11] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 319-324.
- [12] Stroke-1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis and therapy. Report of the WHO task force on stroke and other cerebrovascular disorders [J]. *Stroke*, 1989, 20(10): 1407-1431.
- [13] 饶明俐主编. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 87-88.
- [14] 孙怡, 杨任民, 韩景献主编. 实用中西医结合神经病学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 376-409.
- [15] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组, 急性缺血性脑卒中介入诊疗指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中早期血管介入诊疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(5): 356-361.
- [16] 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. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 258-273.
- [17] 黄晓琳, 燕铁斌主编. 康复医学[M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 151-158.
- [18] 王永炎, 张天, 李迪臣, 等主编. 临床中医内科学[M]. 北京: 北京出版社, 1994: 596-596.
- [19] 胡光慈编著. 杂病证治新义[M]. 成都: 四川人民出版社, 1958: 9-9.
- [20] 清·王清任著. 鲁兆麟主校. 医林改错[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 12-12.
- [21] 金·张元素著. 医学启源[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2013: 146.
- [22] 清·张锡纯著. 王云凯, 李彬之, 韩煜重校. 医学衷中参西录[M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 2002: 190-194.
- [23] 明·张介宾著. 景岳全书[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 980-980.
- [24] 宋·赵佶敕编. 王振国, 杨金萍主校. 圣济总录校注[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2016: 565-565.
- [25] 明·董宿著. 方贤续补. 田代华, 张晓杰, 何永点校. 奇效良方[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2012: 7-7.
- [26] 宋·太平惠民和剂局编写. 刘景源整理. 太平惠民和剂局方[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 72-72.
- [27] 清·吴塘著. 温病条辨[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 26-26.
- [28] 明·薛己著, 明·曹炳章校订. 丁维华, 王宏整理. 正体类要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 93-93.
- [29] 梁繁荣, 王华主编. 针灸学[M]. 第 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 207-209.
- [30] 杨志新, 卞金玲, 徐军峰, 等. 针刺治疗脑梗死恢复期神经功能评估的多中心随机对照研究[J]. *上海中医药杂志*, 2008, 42(11): 33-36.
- [31] 范炳华主编. 推拿治疗学[M]. 第 10 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 229-233.
- [32] 崔旻, 刘继霞, 李秀英, 等. 针灸联合推拿法治疗脑梗死临床疗效分析[J]. *中国现代药物应用*, 2015, 9(1): 217-218.
- [33] 许元丰, 郝冬琳, 曹德峰. 中药熏洗辅助治疗脑梗死 30 例临床观测[J]. *中医药导报*, 2014, 20(4): 118-119.
- [34] 曾逸笛, 曹泽标, 杜佳, 等. 中西医结合诊疗方案的探讨[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(5): 517-524.
- [35] Li Y, Zhang X, Cui L, et al. Salvianolic acids enhance cerebral angiogenesis and neurological recovery by activating JAK2/STAT3 signaling pathway after ischemic stroke in mice[J]. *J Neurochem*, 2017, 143(1): 87-99.
- [36] 张均田. 丹酚酸 B 防治神经退行性疾病的研究进展[J]. *医药导报*, 2007, 26(2): 107-110.
- [37] 刘施, 吴嘉瑞, 蔺梦娟, 等. 基于 Meta 分析的注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死临床评价[J]. *中国实验方剂杂志*, 2017, 23(8): 242-247.
- [38] 高颖, 周莉, 尹平, 等. 3 430 例观察注射用丹参多酚酸冻干粉上市后临床应用安全性[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2015, 32(5): 427-429.
- [39] 叶驰霞, 江思艳, 方静, 等. 丹红注射液治疗脑梗死的 Meta 分析[J]. *实用药物与临床*, 2010, 13(2): 98-100.
- [40] 《红花黄色素临床应用中国专家共识》编写组. 红花黄色素临床应用中国专家共识[J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(10): 1167-1173.
- [41] 蔡霞, 刘建宏, 贾爱芹, 等. 红花黄色素对急性脑梗死患者血清 ET-1、TXB-2 浓度的影响分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2013, 11(11): 1337-1338.
- [42] 李翔, 郑文武, 高毅滨. 红花黄色素对急性脑梗死患者 NT-proBNP 和 TXB2 的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13(16): 1900-1902.
- [43] 龙雅丽, 陈魁, 胡风云. 注射用红花黄色素治疗急性脑梗死分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2013, 11(9): 1092-1093.
- [44] Li LJ, Li YM, Qiao BY, et al. The value of safflower yellow injection for the treatment of acute cerebral infarction: A randomized controlled trial[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015: 478-493.
- [45] 耿昌, 赵雨军, 石春燕. 红花黄色素对急性脑梗死患者血浆内皮素的影响[J]. *中国中医急症*, 2010, 19(10): 1668-1758.
- [46] 叶斌, 李文娟, 郑岚. 红花黄色素对脑梗死血流变和血流动力学的影响[J]. *中华全科医学*, 2012, 10(2): 219-221.
- [47] 崔寒尽, 何浩宇, 邢之华. 红花黄色素注射液治疗急性脑梗死总有效率和安全性的 Meta 分析[J]. *中成药*, 2011, 33(8): 1299-1302.
- [48] 朱大胜, 王莉梅, 付秀娟, 等. 红花黄色素注射剂治疗急性脑梗死的 Meta 分析[J]. *中国药物与临床*, 2011, 11(9): 1026-1029.

- [49] 李季泓, 银杏叶黄酮联合奥扎格雷钠对急性脑梗死患者血清 HIF-1 α 、TNF- α 及 Caspase-3 的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(1): 9-13.
- [50] 高聚, 姜华, 肖展翅, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(4): 133-134.
- [51] 王敏, 蔡胜男, 李迪, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液对急性脑梗死患者神经功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(7): 29-31.
- [52] 付凤昌, 杨梅云, 李金楼. 血塞通联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死 122 例[J]. 光明中医, 2011, 26(10): 2087-2088.
- [53] 李超生, 孔亮, 袁凤来, 等. 血塞通注射液治疗老年缺血性脑卒中的疗效及对生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(9): 4183-4184.
- [54] 鲁鲁热. 三七通舒胶囊对脑梗塞患者血液指标的影响[J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(4): 499-500.
- [55] 尹金磊. 三七通舒胶囊促进脑梗死患者早期康复的价值[J]. 中国老年医学杂志, 2012, 32(16): 3401-3402.
- [56] 朱敏姿, 徐彬. 三七通舒胶囊在急性缺血性脑卒中治疗中的应用[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(11): 854-855.
- [57] 张璇, 余震, 胡长林. 水蛭地龙提取液治疗急性脑梗死的作用机制及疗效[J]. 中国脑血管病杂志, 2005, 6(6): 47-49.
- [58] 周义杰, 王红, 韦华军, 等. 疏血通注射液对急性脑梗死早期患者 P-、L-选择素及 CRP 表达的影响[J]. 新中医, 2014, 46(9): 56-57.
- [59] 张璇, 胡长林. 疏血通注射液度对大鼠急性脑梗死神经细胞凋亡及相关基因表达的影响[J]. 江西中医学院学报, 2005, 17(1): 58-60.
- [60] 吴永明, 姬仲, 王静新, 等. 疏血通注射液治疗急性脑梗死疗效的汇总分析[J]. 国际脑血管病杂志, 2010, 18(3): 193-198.
- [61] 丁玉峰, 胡敦梅, 徐传新, 等. 疏血通注射液治疗急性脑梗死的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(22): 1846-1850.
- [62] 赵宾江, 王振中, 罗慧平, 等. 龙血通络胶囊治疗动脉粥样硬化性血栓性脑梗死恢复期血瘀证的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床试验[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(18): 3473-3477.
- [63] 刘利娟. 中西医结合治疗急性脑梗死临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(28): 67-69.
- [64] 何国珍, 杨敬博, 杨仁和, 等. 中西医结合治疗阴虚阳亢型急性脑梗死 90 例临床观察[J]. 光明中医, 2007, 22(10): 72-73.
- [65] 方铭, 朱育军. 中西医结合治疗脑梗死急性期临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(6): 1149-1150.
- [66] 王子坪, 龚建华. 星菱承气汤治疗急性缺血性中风 90 例[J]. 陕西中医, 2005, 26(11): 1157-1158.
- [67] 查镜雨. 补气活血通络法治疗缺血性中风临床观察[J]. 中医临床研究, 2013, 5(8): 32-34.
- [68] 吕晓旭, 邢铁艳. 通心络胶囊对脑梗塞患者血脂、血液流变学及炎症因子影响效果研究[J]. 光明中医, 2016, 31(2): 221-223.
- [69] 刘芳, 李金, 王新德. 通心络胶囊对脑梗死患者血小板聚集功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(4): 304-306.
- [70] 鄢波, 周东, 郭富强, 等. 通心络对缺血性卒中患者(急性期和亚急性期)多中心、前瞻性随机对照临床研究[J]. 华西医学, 2008, 23(5): 945-946.
- [71] 周红青, 王德任, 张灿飞, 等. 通心络胶囊治疗急性缺血性脑卒中疗效与安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(7): 844-851.
- [72] 马传花, 冉刚. 脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察[J]. 新中医, 2016, 48(3): 23-25.
- [73] 英振昊, 马丽虹, 李可建. 脑心通胶囊治疗缺血性中风急性期临床疗效的系统评价[J]. 山东中医药杂志, 2010, 29(10): 665-666.
- [74] 宫健伟, 叶蕾, 张秀丽, 等. 地黄饮子对脑缺血再灌注模型大鼠血清、脑组织 SOD, CAT 和 GSH-Px 及 MDA 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(14): 247-250.
- [75] 俞云姣, 黎梅. 地黄饮子联合针灸治疗脑梗死偏瘫失语临床观察[J]. 新中医, 2016, 48(3): 30-32.
- [76] 卢志刚, 黄家彬, 刘芸, 等. 醒脑静注射液对急性脑梗死 Keap1-Nrf2/ARE 氧化应激通路的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(20): 3127-3129.
- [77] 蔡立泓, 黄铿伟, 陈小晓. 醒脑静注射液在老年脑梗塞患者中治疗效果及对患者血流动力学影响[J]. 黑龙江医药, 2016, 29(5): 911-913.
- [78] 千玲玲, 贾奎. 醒脑静注射液对急性脑梗死患者脑保护作用及白介素-6、白介素-8 水平的影响[J]. 中成药, 2013, 35(8): 1633-1636.
- [79] Ma X, Yang YX, Chen N, et al. Meta-analysis for clinical evaluation of Xingnaojing Injection for the treatment of cerebral infarction[J]. Front Pharmacol, 2017, 8: 485.
- [80] 刘美, 吕静. 参附注射液对老年脑梗死患者血清 IL-6 及 TNF- α 的影响[J]. 中国老年医学杂志, 2015, 35(22): 6419-6420.
- [81] 吴红金, 余少平, 谢芳. 参附注射液的临床应用与机制研究[J]. 中国自然医学杂志, 2004, 6(2): 120-123.
- [82] 张保国, 黄郁斌, 杨小兰. 参附注射液治疗脑梗死急性期(元气虚衰证)的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(8): 1438-1440.
- [83] 吕燕妮, 付龙生, 周健, 等. 参附注射液作用机制的计算机系统生物学分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(21): 217-221.
- [84] 林国华, 卢立宏, 陈楚云, 等. 针刺治疗脑梗死非急性期神经功能缺损程度的 Meta 分析[J]. 云南中医学院学报, 2016, 39(3): 44-47.
- [85] 董秋菊, 杨志新. 醒脑开窍针刺法治疗中风的系统评价[J]. 中国针灸, 2013, 33(5): 475-480.
- [86] 黄予巍, 方晓丽, 严兴科. 子午流注针法治疗脑卒中随机对照试验文献的荟萃分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(2): 109-112.
- [87] 王金海, 张星华, 杜小正, 等. 头针治疗缺血性卒中疗效的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(10): 1161-1167.
- [88] 陈宇岑, 王东强, 陈泽林. 井穴刺络放血法治疗中风病急性期临床疗效 Meta 分析[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(7): 87-90.
- [89] 郑慧, 柳维林, 上官豪, 等. 针灸治疗脑卒中患者肢体运动功能障碍疗效的 Meta 分析[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(2): 217-221.
- [90] 胡天俊, 王秀莲, 虞洁, 等. 项针治疗中风后吞咽障碍疗效的国内文献 Meta 分析[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(12): 1250-1254.
- [91] 张懿, 张霞辉, 熊尤龙, 等. 电针治疗中风后吞咽障碍临床随机对照试验 Meta 分析[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(8): 75-79.
- [92] 孟丹, 尚怡冰, 付源峰, 等. 基于 Meta 分析的针灸治疗中风后吞咽障碍的临床文献研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(16): 148-152.
- [93] 陈捷, 梁伟雄, 刘琼, 等. 醒脑开窍针刺法治疗脑卒中后吞咽困难的有效性与安全性的系统评价[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(4): 607-614.
- [94] 何竟, 郑敏, 何成奇, 等. 穴位刺激疗法治疗脑卒中后吞咽障碍的系统评价[J]. 中国针灸, 2009, 29(1): 66-71.
- [95] 于川, 申斌, 许世闻. 针灸治疗脑卒中后吞咽困难的系统评价[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(9): 1126-1129.
- [96] 庞勇, 吴棕冰, 刘东华. 针刺治疗中风失语症疗效的系统评价[J]. 中国针灸, 2010, 30(7): 612-616.
- [97] 姜迎萍, 周益凡, 王波, 等. 针灸康复治疗中风失语症临床疗效的 Meta 分析[J]. 新疆医学, 2016, 46(10): 1237-1241.
- [98] 杨继鹏, 刘璟莹, 谷红艳, 等. 针灸治疗中风后便秘随机对照临床研究文献 Meta 分析[J]. 中国针灸, 2014, 34(8): 833-836.
- [99] 杨润, 童毅, 杨光. 针刺治疗中风后复视的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(9): 152-154.
- [100] 张阳, 唐巍, 宋小鸽, 等. 针灸联合认知康复训练治疗脑卒中后认知障碍效果的系统评价和 Meta 分析[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(10): 1013-1020.
- [101] 詹杰, 王学文, 程南方, 等. 电针治疗脑卒中后认知障碍的系统评价[J]. 中国针灸, 2017, 37(10): 1119-1125.
- [102] 田健, 曹守梅, 普亚琦. 补阳还五汤联合针灸治疗脑梗死的

- Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(11): 1204-1209.
- [103] Lu XL, Luo D, Yao XL, et al. dl-3n-Butylphthalide promotes phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-endothelial nitric oxide synthase signaling pathways [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2012, 59(4): 352-362.
- [104] 徐皓亮, 冯亦璞. 丁苯酞对局灶性缺血大鼠软脑膜微循环障碍的影响[J]. 药理学学报, 1999, 34(3): 172-175.
- [105] Liao SJ, Lin JW, Pei Z, et al. Enhanced angiogenesis with dl-3n-butylphthalide treatment after focal cerebral ischemia in RHRSP [J]. Brain Res, 2009, 1289: 69-78.
- [106] 熊杰, 徐平湘, 孙丽娜, 等. 丁基苯酞对原代培养神经元线粒体功能的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(5): 73-75.
- [107] 崔丽英, 刘秀琴, 朱以诚, 等. dl-3 正丁基苯酞治疗中度急性缺血性卒中中的多中心、随机、双盲和安慰剂对照研究[J]. 中华神经科杂志, 2005, 38(4): 251-254.
- [108] 崔丽英, 李舜伟, 吕传真, 等. 恩必普软胶囊治疗中度急性缺血性卒中中的多中心开放临床研究[J]. 中国脑血管病杂志, 2005, 2(3): 112-114.
- [109] 崔丽英, 李舜伟, 张薇薇, 等. dl-3 正丁基苯酞软胶囊与阿司匹林治疗急性缺血性卒中中的多中心、随机、双盲、双模拟对照研究[J]. 中华神经科杂志, 2008, 41(11): 727-730.
- [110] Cui LY, Zhu YC, Gao S, et al. Ninety-day administration of dl-3-n-butylphthalide for acute ischemic stroke: a randomized, double-blind trial [J]. Chin Med J, 2013, 126(18): 3405-3410.
- [111] 李昌盛, 闵喆, 湛彦强, 等. 利用激光散斑成像技术观察尤瑞克林对脑梗死大鼠脑血流的影响[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(10): 732-736.
- [112] 石秦东, 张军峰, 张蓬勃, 等. 尤瑞克林对大鼠局灶性脑梗死半暗带脑血流量影响的研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2008, 34(7): 413-416.
- [113] 徐恩, 缪学琼, 林清原, 等. 应用磁共振技术观察人尿激酶原酶对急性脑梗死患者脑血流灌注的影响[J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 6(3): 124-128.
- [114] 丁德云, 吕传真, 丁美萍, 等. 人尿激酶原酶治疗急性脑梗死多中心随机双盲安慰剂对照试验[J]. 中华神经科杂志, 2007, 40(5): 307-310.
- [115] 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[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [116] Edaravone Acute Infarction Study Group. Effect of a novel free radical scavenger, edaravone (MCI-186), on acute brain infarction. Randomized, placebo-controlled, double-blind study at multicenters [J]. Cerebrovasc Dis, 2003, 15(3): 222-229.
- [117] 顾学兰, 丁新生, 狄晴, 等. 依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的临床疗效评价[J]. 中国新药与临床杂志, 2005, 24(2): 113-116.
- [118] 张明, 徐丽君, 邓丽影, 等. 依达拉奉注射液治疗急性脑梗死疗效及安全性随机双盲多中心研究[J]. 中国新药与临床杂志, 2007, 26(2): 105-108.
- [119] Dávalos A1, Castillo J, Alvarez-Sabín J, et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials [J]. Stroke, 2002, 33(12): 2850-2857.
- [120] Nomani F, Kamal AK. Citicoline in the treatment of acute ischemic stroke: an international, randomized, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial) is the use of Citicoline is beneficial for acute ischemic stroke? [J]. J Pak Med Assoc, 2013, 63(11): 1445.
- [121] Ladurner G, Kalvach P, Moessler H, et al. Neuroprotective treatment with cerebrolisin in patients with acute stroke: a randomised controlled trial [J]. J Neural Transm (Vienna), 2005, 112(3): 415-428.
- [122] Heiss WD, Brainin M, Bomstein NM, et al. Cerebrolisin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial [J]. Stroke, 2012, 43(3): 630-636.
- [123] Ricci S, Celani MG, Cantisani TA, et al. Piracetam for acute ischaemic stroke [J/CD]. Cochrane Database Syst Rev, 2006, (2): CD000419.
- [124] Zhao JR, Zhang XJ, Dong LP, et al. The many roles of statins in ischemic stroke [J]. Curr Neuropharmacol, 2014, 12(6): 564-574.
- [125] Kelly P, Prabhakaran S. Statins for neuroprotection after acute ischemic stroke: assorted results but more trials needed [J]. Stroke, 2017, 48(11): 2922-2923.
- [126] Chen J, Zhang ZG, Li Y, et al. Statins induce angiogenesis, neurogenesis, and synaptogenesis after stroke [J]. Ann Neurol, 2003, 53(6): 743-751.
- [127] Ní Chroínín D, Asplund K, Asberg S, et al. Statin therapy and outcome after ischemic stroke: systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized trials [J]. Stroke, 2013, 44(2): 448-456.
- [128] García-Bonilla L, Campos M, Giral D, et al. Evidence for the efficacy of statins in animal stroke models: a meta-analysis [J]. J Neurochem, 2012, 122(2): 233-243.
- [129] Yong M, Kaste M. Dynamic of hyperglycemia as a predictor of stroke outcome in the ECASS. II Trial [J]. Stroke, 2008, 39(10): 2749-2755.
- [130] Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials [J]. Lancet Neurol, 2007, 6(3): 215-222.
- [131] Wijdicks EF, Sheth KN, Carter BS, et al. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2014, 45(4): 1222-1238.
- [132] Roderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults. 2007 update. a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group [J]. Stroke, 2007, 38(6): 2001-2023.
- [133] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经康复组, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑卒中早期康复治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(6): 405-411.
- [134] 植洁文. 中西药联合运用分析[J]. 光明中医, 2013, 28(11): 2411-2412.

(收稿: 2017-12-05 在线: 2018-01-12)

责任编辑: 赵芳芳