

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.15.019

化瘀通脉汤联合丁苯酞治疗缺血性脑卒中临床研究*

徐玉婷¹, 李若照², 符文雄¹, 陈刚¹

(1. 海南省海口市中医医院, 海南 海口 570000; 2. 贵阳中医学院第二附属医院, 贵州 贵阳 550003)

摘要:目的 探讨化瘀通脉汤联合丁苯酞治疗缺血性脑卒中的临床疗效及安全性。方法 选取医院2016年3月至2017年7月收治的缺血性脑卒中患者97例,按照随机数字表法分为对照组(48例)和研究组(49例)。对照组患者在常规治疗基础上口服丁苯酞软胶囊治疗,研究组患者在对照组基础上联合化瘀通脉汤治疗,均连续治疗30 d。结果 研究组患者的临床总有效率为91.84%,明显高于对照组的68.75% ($\chi^2=8.205, P=0.004$);治疗后,研究组神经元特异性烯醇化酶(NSE)、同型半胱氨酸(HCY)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、内皮素-1(ET-1)、可溶性细胞间黏附分子(sICAM-1)、纤维蛋白原(Fg)、血浆黏度、血小板聚集率及美国国立卫生研究院卒中量表评分均明显低于对照组 ($P<0.05$),而Barthel指数(BI)明显高于对照组 ($P<0.05$)。结论 化瘀通脉汤联合丁苯酞治疗缺血性脑卒中临床疗效显著,且远期疗效也较好,可为临床治疗缺血性脑卒中提供新思路。

关键词:化瘀通脉汤;丁苯酞;缺血性脑卒中;神经功能缺损;炎症因子;血流动力学;日常生活能力

中图分类号:R932;R2-031;R285.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)15-0055-04

Clinical Study on Huayu Tongmai Decoction Combined with Butylphthalide in the Treatment of Ischemic Stroke

XU Yuting¹, LI Ruozhao², FU Wenxiong¹, CHEN Gang¹

(1. Haikou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou, Hainan, China 570000; 2. The Second Affiliated Hospital of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou, China 550003)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of Huayu Tongmai Decoction combined with butylphthalide in the treatment of ischemic stroke. **Methods** Totally 97 patients with ischemic stroke admitted to our hospital from March 2016 to July 2017 were selected and divided into the control group ($n=48$) and the study group ($n=49$) according to the random number table method. The patients in the control group took Butylphthalide Soft Capsules orally based on routine treatment. The patients in the study group were treated with Huayu Tongmai Decoction based on the control group. All patients were treated continuously for 30 d. **Results** The total clinical effective rate of the study group was 91.84%, which was significantly higher than 68.75% of the control group ($\chi^2=8.205, P=0.004$). After treatment, the neuron-specific enolase (NSE), homocysteine (HCY), hypersensitive C-reactive protein

*基金项目:海南省普通医学科研项目[20160347]。

第一作者:徐玉婷,女,大学本科,主治医师,研究方向为中医学,(电子信箱)cai1983_11@163.com。

- 进展[J]. 中国新药杂志,2008,17(6):461-464.
- [2] 中华医学会心血管病学分会,《中华心血管病杂志》编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.
- [3] JESSUP M, ABRAHAM WT, CASEY DE, et al. 2009 focused update incorporate into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(15):e1-e90.
- [4] Weber M, Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine[J]. Heart, 2006, 92(6):843-849.
- [5] DOUST JA, PIETRZAK E, DOBSON A, et al. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review[J]. BMJ, 2005, 330(7492):625.
- [6] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2008:170-172.
- [7] 杨波, 林茂蒂. 6分钟步行试验评估慢性心力衰竭左心室功能和预测预后的临床意义[J]. 中国医科大学学报, 2007, 36(1):104-105.
- [8] 张丽娟, 钟荣梅, 吴星恒. 心脉隆对窒息新生鼠心肌NF- κ B和TNF- α 的影响[J]. 南昌大学学报(医学版), 2011, 51(3):14-17.
- [9] 鲁锋, 朱国光, 刘涛, 等. 心脉隆注射液治疗慢性充血性心力衰竭临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(1):83-84.
- [10] 陈剑峰, 薛书峰, 段卡丹, 等. 心脉隆注射液治疗急性心力衰竭的对照研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(9):1039-1040.
- [11] 韩尊, 刘艳丽. 心脉隆注射液治疗老年慢性心力衰竭并缓慢心律失常56例疗效观察[J]. 中国药业, 2018, 27(5):55-57.
- [12] 程全双, 田振宇. 心脉隆注射液对慢性心力衰竭患者心功能改善及脑钠肽水平的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(10):1430-1432.
- [13] 吴佳铭, 尹中, 杜立建. 心脉隆联合多巴酚丁胺治疗慢性心功能不全疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(28):3091-3092.
- [14] 刘志强, 刘和波, 王博龙. 心脉隆注射液治疗心力衰竭安全性的Meta分析[J]. 中国药房, 2018, 29(22):3152-3157.

(收稿日期:2018-12-20)

(hs-CRP), endothelin-1(ET-1), soluble intercellular adhesion molecule(sICAM-1), fibrinogen(Fg), plasma viscosity, platelet aggregation rate and National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS) score in the study group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$), while the Barthel Index(BI) in the study group was significantly higher than that in the control group($P < 0.05$). **Conclusion** Huayu Tongmai Decoction combined with butylphthalide is effective in the treatment of ischemic stroke, and it has good long-term efficacy, which can provide new ideas for clinical treatment of ischemic stroke.

Key words: Huayu Tongmai Decoction; butylphthalide; ischemic stroke; neurological impairment; inflammatory factors; hemodynamics; ability of daily living

缺血性脑卒中是临床常见的心脑血管疾病,是由于脑组织局部缺血而出现组织坏死和软化^[1]。早期缺血性脑卒中患者出现炎症因子及血流动力学指标变化,而血清炎症因子水平变化诱发动脉粥样硬化及血管内皮功能损伤,致使机体代谢功能紊乱,增加治疗难度^[2]。丁苯酞是治疗缺血性脑卒中的常见药物,可有效改善神经缺损功能,减轻动脉血管壁狭窄程度,安全性高,但长期单用会延长疗程,起效慢,不能满足临床需求^[3]。近年来,中西药联合治疗模式广泛应用于临床,且临床疗效较好^[4]。本研究中评估了化癥通脉汤联合丁苯酞治疗缺血性脑卒中的临床疗效及安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》中相关标准^[5];中医诊断标准参考《缺血性脑卒中患者中医证候分布特点》^[6],中医证型属气虚血瘀和肝阳上亢;经磁共振成像确诊。

纳入标准:首次发病;发病至入院时间不超过72 h;患者临床资料完整;遵从医嘱;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意。

排除标准:重要脏器病变;全身感染或恶性肿瘤;神经意识障碍;妊娠期或哺乳期;对所用药物过敏。

病例选择与分组:选取医院2016年3月至2017年7月收治的患者97例,按随机数字表法分为对照组(48例)和研究组(49例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

指标	对照组($n=48$)	研究组($n=49$)	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女,例)	26/22	25/24	0.096	0.756
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	50.62 $\pm$ 4.18	50.71 $\pm$ 4.06	-0.538	0.592
体质量指数($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	22.06 $\pm$ 1.13	22.17 $\pm$ 1.06	0.495	0.622
病灶部位				
基底节区	20	19		
(例) 脑干	16	16	0.169	0.919
脑叶	12	14		
合并基础疾病				
高血压	19	20		
(例) 高血脂	9	8	0.099	0.952
糖尿病	20	21		

1.2 方法

两组患者入组后均行常规治疗,包括血压和颅内压管理,服用阿司匹林或氯吡格雷抗血小板聚集,改善脑部微循环,预防并发症,使用他汀类稳固斑块,静脉滴注依达拉奉清除氧自由基,同时控制血压、血糖水平。对照组患者在常规治疗基础上口服丁苯酞软胶囊(商品名恩必普,石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20050299,批号为20151209,规格为每粒0.1 g),每次0.2 g,每日3次。研究组患者在对照组治疗基础上联合化癥通脉汤加减治疗,组方为黄芪、玄参、生地黄及鹿角片(先煎)各20 g,豨莶草15 g,川芎、地龙、白芍各10 g,全蝎3 g,舌苔厚腻及痰浊者加用半夏、陈皮各10 g,舌质黯淡或有瘀斑者加三七5 g。每天1剂,水煎至300 mL,早晚2次服用,15 d为1个疗程。两组患者均连续治疗30 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

由2名医护人员统计患者的治疗情况。分别于治疗前后抽取患者肘静脉血各5 mL,置未涂EDTA的采血管中,室温静置20 min,3 000 r/min、离心10 min(离心半径为13 cm),分离血清,置-20℃冰箱中保存,待测。采用酶联免疫吸附法(双抗体夹心法)检测血清中神经元特异烯醇化酶(NSE)、同型半胱氨酸(HCY)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、内皮素-1(ET-1)及可溶性细胞间黏附分子(sICAM-1)水平,试剂盒均由上海逸晗生物科技有限公司提供,严格按试剂盒说明书操作,使用SpectraMax 190型全波长酶标仪(美国MD公司)检测。采用血凝分析仪(方测精密仪器科技<深圳>有限公司)检测纤维蛋白原(Fg)含量,将2.7 mL静脉血置0.3 mL枸橼酸钠抗凝液试管中,将富血小板和贫血小板血浆分离,用0.5 μ mol/L的ADP液作为诱聚剂,使用TYXN-961型智能血小板聚集仪(上海通用机电技术研究所)测定,试剂购自上海太阳生物技术有限公司,应用Stago Compact全自动血液凝固分析仪测定血浆黏度。观察两组患者不良反应发生率。

采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评估神经功能缺损程度,共计45分,轻度0~15分,中度16~30分,重度31~45分^[4]。临床疗效评价标准参

考《脑卒中病人神经功能缺损度评分标准及临床疗效评定标准》^[7],神经功能区缺损评分降低率 $>90\%$ 为基本痊愈; $>46\%$ 但 $\leq 90\%$ 为显著进步, $>16\%$ 但 $\leq 45\%$ 为进步, $16\% <$ 神经功能区缺损评分降低率 $\leq 45\%$; $<16\%$ 或增加率 $>18\%$ 为无变化;增加率 $\geq 18\%$ 为恶化。以前三者合计为总有效。

日常生活能力采用 Barthel 指数(BI)评价,共计 100 分,得分越高,表示生活能力越好^[4]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,符合正态分布的数据组间比较采用 t 检验,不符

合正态分布数据比较采用 Mann-Whitney 秩和检验;计数资料以百分率($\%$)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。两组患者治疗期间及随访期间出现轻度不良反应,对照组患者不良反应发生率为 14.58% (7/48),其中恶心呕吐、头痛各 3 例,胃肠道不适 1 例;研究组患者不良反应发生率为 6.12% (3/49),其中恶心呕吐、头痛、胃肠道不适各 1 例。两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.877$, $P = 0.171$)。

表 2 两组患者血清细胞因子浓度变化比较($\bar{X} \pm s$)

组别	NSE($\mu\text{g/L}$)		HCY($\mu\text{mol/L}$)		hs-CRP(mg/L)		ET-1(ng/L)		sICAM-1(ng/L)	
	治疗前	治疗后	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($n=48$)	24.96 $\pm$ 5.06	18.25 $\pm$ 4.72*	22.38 $\pm$ 4.17	17.65 $\pm$ 3.26*	30.26 $\pm$ 7.67	14.02 $\pm$ 8.14*	69.87 $\pm$ 8.24	59.13 $\pm$ 7.65*	350.45 $\pm$ 63.26	283.14 $\pm$ 52.06*
研究组($n=49$)	25.01 $\pm$ 5.13	13.18 $\pm$ 3.26*	22.45 $\pm$ 4.25	13.63 $\pm$ 3.02*	30.19 $\pm$ 7.28	9.67 $\pm$ 3.32*	69.71 $\pm$ 8.19	50.24 $\pm$ 7.18*	351.07 $\pm$ 65.27	243.18 $\pm$ 46.62*
t 值	0.048	6.166	0.082	6.302	0.046	3.459	0.095	5.903	0.047	3.984
P 值	0.962	0.000	0.935	0.000	0.963	0.000	0.925	0.000	0.963	0.000

注:与本组治疗前相比,* $P < 0.05$ 。表 4 和表 5 同。

表 3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效
对照组($n=48$)	16(33.33)	10(20.83)	7(14.58)	13(27.08)	2(4.17)	33(68.75)
研究组($n=49$)	25(51.02)	10(20.41)	10(20.41)	3(6.12)	1(2.04)	45(91.84)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 8.205$,* $P = 0.004 < 0.05$ 。

表 4 两组患者血液流变学指标变化比较($\bar{X} \pm s$)

组别	$\text{Fg}(\text{g/L})$		血浆黏度($\text{mPa} \cdot \text{s}$)		血小板聚集率($\%$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=48$)	3.87 $\pm$ 0.82	2.75 $\pm$ 0.63*	1.58 $\pm$ 0.21	1.42 $\pm$ 0.17*	66.35 $\pm$ 12.39	45.16 $\pm$ 8.23*
研究组($n=49$)	3.79 $\pm$ 0.75	2.04 $\pm$ 0.51*	1.59 $\pm$ 0.23	1.04 $\pm$ 0.19*	66.75 $\pm$ 11.83	36.72 $\pm$ 9.16*
t 值	0.502	6.107	0.223	10.373	0.163	4.770
P 值	0.617	0.000	0.824	0.000	0.871	0.000

表 5 两组患者神经功能缺损及日常生活能力评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	NIHSS 评分		BI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=48$)	25.18 $\pm$ 3.19	15.02 $\pm$ 2.37*	37.26 $\pm$ 8.05	59.34 $\pm$ 9.27*
研究组($n=49$)	25.27 $\pm$ 3.61	11.18 $\pm$ 2.46*	37.19 $\pm$ 7.96	82.06 $\pm$ 12.38*
t 值	0.130	7.827	0.043	10.215
P 值	0.897	0.000	0.966	0.000

3 讨论

脑卒中分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中,前者发病率远高于后者,且更易诱发神经认知功能损伤^[2]。正常机体的神经元细胞能量储备低,出现缺血性脑卒中后,损伤大量神经元,同时缺血脑组织再灌注过程中释放大量的氧自由基,破坏线粒体和细胞膜。因此,治疗过

程中应尽快恢复血液循环,防止脑组织进一步受损^[8]。临床治疗缺血性脑卒中的最佳方法为超早期溶栓治疗,但多数患者错过最佳的溶栓时间窗,因此只能通过改善脑部血流供应,最大程度恢复神经功能,治疗重点转移至保护可逆性损伤的神经元方面^[8]。目前,治疗缺血性脑卒中药物的治疗目的集中于去除危险因素,如控制血压、降低糖脂水平,在一定程度上预防心脑血管不良事件的发生,但缺血性脑卒中的病理变化过程复杂,单一治疗难以有效避免神经元损伤,通过不同药物的协同作用机制,改善缺血性脑卒中患者的神经元和脑部微循环是治疗方向^[9]。

缺血性脑卒中属中医“中风”范畴,特点为本虚标实,多因素影响下致使肺腑功能异常,瘀血集聚于脑部而发病。中医认为,中风发作时肝阳易亢及宣泄太过,阴血和精血损耗,筋脉失于濡养,致使筋脉不通,故中医治疗原则为补气活血^[10]。本研究结果显示,研究组患者的临床总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),说明联合治疗方案的临床疗效更显著。NSE 作为一种特异性蛋白,主要存在于神经元和神经内分泌细胞中,参与脑损伤疾病的发生及发展,患者出现脑卒中后,损伤神经元细胞膜,大量的 NSE 进入脑脊液后,通过血-脑脊液屏障进入血液循环,可作为评价脑组织神经元损伤及坏死的指标^[11]。HCY 是甲硫氨酸代谢后产生的含硫氨基酸,正常机体的 HCY 易被分解,且浓度低,当机体患有多种心脑血管疾病时,血液循环中 HCY 浓度升高,能通过此项指

标反应机体的健康程度^[12]。hs-CRP 作为炎症反应的灵敏指标,在脑组织血液循环障碍发生时,病灶处神经细胞迅速死亡,脑组织的花生四烯酸代谢加快,形成大量的氧自由基,诱发炎症反应^[13]。ET-1 主要由血管内皮细胞合成,具有收缩血管的功能,增加血管内皮厚度和血管阻力,导致脑部缺氧状态和神经功能损伤程度加重^[4]。sICAM-1 参与机体脑缺血再灌注损伤过程,在正常情况下,浓度较低,当机体发生炎症反应后,其表达水平明显升高,通过直接损伤内皮细胞和神经功能参与组织损伤过程^[4]。两组患者治疗后血清细胞因子水平均明显下降($P < 0.05$),而研究组患者治疗后血清细胞因子水平改善情况优于对照组($P < 0.05$)。提示2种治疗方案均可有效降低血清细胞因子水平,而联合治疗方案的效果更好。两组患者治疗后的血流动力学、NHSS 及BI 均有明显改善($P < 0.05$),同时研究组患者治疗后各指标的改善情况显著优于对照组($P < 0.05$)。丁苯酞为我国的1类新药,有效成分为3-正丁基苯酞的消旋体,主要通过激活一氧化氮合成酶-一氧化氮-环磷酸鸟苷起效,同时能保护神经,但单用效果不佳^[9]。

化痰通脉汤组方中,黄芪为君药,升阳举陷,行气活血,通经络,健益脾肺,其有效成分黄芪甲苷有效抑制脑缺血再灌注组织中神经元的凋亡,减少氧自由基的生成、血栓形成,扩张外周血管,减轻炎症反应^[11,14]。鹿角、玄参、生地黄、川芎、地龙、白芍、全蝎合为臣药,鹿角性甘温、味咸,归肝肾经,能散瘀活血,强壮筋骨,补气血^[11,15];玄参清热凉血,滋阴降火,有效部位可减小脑梗死面积,提高脑血流量,抗血小板凝聚,保护神经元^[11]。生地黄清热凉血,养阴生津^[11]。川芎为血中气药,活血化痰,温经通络,所含生物碱和酚类物质可降低血管阻力,改善脑部血液循环,同时川芎嗪通过降低血小板表面活性而抵抗血小板聚集,还可降低血液黏度^[11,16]。地龙清肺平喘,通经活络,清热凉血^[4,11]。白芍性苦,味酸甘,平抑肝阳,敛阴止汗,调经养血^[11]。全蝎通络止痛,攻毒散结,熄风镇痉^[15]。豨莶草祛湿通脉,通络除痹,强壮筋骨^[11]。诸药合用共奏益气活血、滋养筋脉之功。两组患者不良反应发生率相当($P > 0.05$),提示加用化痰通脉汤并不会增加临床用药的危险性,而研究组患者复发率明显低于对照组,表明联合治疗方案具有更好的远期疗效。

综上所述,化痰通脉汤联合丁苯酞治疗缺血性脑卒中临床效果显著,可改善患者神经功能,提高日常生活能力,可抑制炎症反应,改善血管内皮功能、血流动力学。但本研究中样本量较小,后期研究需要进一步扩大

研究范围,以进一步确认研究结果。

参考文献:

- [1] 赵晶,赵辉,孔文基,等.阿替普酶联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中的临床观察[J].中国药房,2016,27(35):4962-4964.
- [2] KIM SO, HAN SY, BAEK YH, et al. Splenic infarction associated with sorafenib use in a hepatocellular carcinoma patient[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(2):267-270.
- [3] 田小军,郝洁,苏洲,等.脉血康胶囊联合丁苯酞治疗老年缺血性脑卒中的疗效及对血清BDNF、Hcy、Lp(a)、Fg的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(9):1257-1260.
- [4] 郭子华.益气活血汤联合丁苯酞对缺血性脑卒中病人血清UA、ET-1、PTX-3、sICAM-1及神经功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(8):1008-1011.
- [5] 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.
- [6] 侯兆辉,郭伟君,籍明智,等.缺血性脑卒中患者中医证候分布特点[J].实用中医内科杂志,2013,27(21):1-3.
- [7] 全国第4届脑血管病学术会议.脑卒中病人神经功能缺损度评分标准及临床疗效评定标准[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381.
- [8] 伊恋,李星达,王建秀,等.依达拉奉联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中的临床观察[J].中国药房,2016,27(29):4130-4132.
- [9] 卓文燕,朱培培,周强,等.丁苯酞软胶囊改善老年缺血性脑卒中远期预后的疗效[J].中国老年学杂志,2017,12(24):6083-6086.
- [10] 赵雪梅.补阳还五汤治疗缺血性脑卒中40例临床疗效研究[J].中国药业,2014,23(16):16-18.
- [11] 古春青,武继涛.化痰通脉汤联合针刺对脑卒中后肢体痉挛患者血清NSE、Hcy水平的影响[J].中医学报,2017,32(12):2549-2552.
- [12] MANSZEWSKI T, SINGH K, IMIOLCZYK B, et al. An enzyme captured in two conformational states: crystal structure of S-adenosyl-L-homocysteine hydrolase from Bradyrhizobium elkanii[J]. Acta Crystallogr B Biol Crystallogr, 2015, 71(Pt 12):2422-2432.
- [13] SØRENSEN SS, NYGAARD AB, NIELSEN MY, et al. miRNA expression profiles in cerebrospinal fluid and blood of patients with acute ischemic stroke[J]. Transl Stroke Res, 2014, 5(6):711-718.
- [14] 邢晓雪,李玲燕,高慧,等.黄芪甲苷对心脏缺血再灌注损伤的保护作用研究现状[J].中国临床药理学杂志,2016,32(18):1726-1728.
- [15] 李彦萍.化痰通脉汤加减在治疗卒中后肢体痉挛的临床应用[J].中国医药指南,2009,7(15):124-125.
- [16] 刘旭,程艳芹,崔晓博,等.中药川芎心肌缺血保护作用的谱效学研究[J].中国药业,2016,25(15):9-12.

(收稿日期:2018-11-11)