

• 临床研究 •

9 种活血化瘀类中药注射剂治疗缺血性脑卒中的网状 Meta 分析 *

李 冀, 赵一点, 胡晓阳[△], 宋一婵, 邓夏烨

(黑龙江中医药大学基础医学院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要: 目的 系统评价 9 种活血化瘀类中药注射剂治疗缺血性脑卒中的有效性和安全性。方法 计算机检索 PubMed、Cochrane、EMbase、中国知网(CNKI)、万方数据库、重庆维普网(VIP), 检索活血化瘀类中药注射剂治疗缺血性脑卒中的随机对照试验(RCT), 检索时限为建库至 2020 年 4 月 15 日。进行筛选后对最终纳入的文献进行质量评价和数据汇总, 运用 STATA15.0 和 Gemtc14.3 做网状 Meta 分析。结果 最终纳入 50 篇 RCT 文献, 涉及 10 种不同的干预措施, 共计 5 778 例缺血性脑卒中患者。提高临床总有效率的排序: 丹参注射液>血塞通注射液>疏血通注射液>舒血宁注射液>丹红注射液>灯盏花素注射液>血栓通注射液>银杏叶注射液>丹参川芎注射液。改善患者神经功能损伤的排序: 丹参川芎注射液>舒血宁注射液>血栓通注射液>丹参注射液>血塞通注射液>丹红注射液>疏血通注射液>银杏叶注射液>灯盏花素注射液。降低血浆黏度的排序: 丹红注射液>血栓通注射液>丹参川芎注射液>疏血通注射液>血塞通注射液>灯盏花素注射液>舒血宁注射液>银杏叶注射液。降低纤维蛋白原的排序: 舒血宁注射液>血塞通注射液>丹红注射液>血栓通注射液>丹参川芎注射液>银杏叶注射液>疏血通注射液>灯盏花素注射液。**结论** 活血化瘀类中药注射剂联合常规用药对比单纯西药在改善临床总有效率、NIHSS 评分、血浆黏度的方面有一定优势, 并以丹参川芎注射液、丹红注射液为推荐的治疗方案。由于个别干预措施纳入文献较少, 该结论仍需要展开更多高质量的研究加以验证。

关键词: 缺血性脑卒中; 中药注射剂; 临床疗效; 网状 Meta 分析

中图分类号: R277.7

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)04-0024-10

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.04.005

Network Meta Analysis of 9 kinds of Traditional Chinese Medicine Injections for Promoting Blood Circulation and Removing Stasis in the Treatment of Ischemic Stroke

LI Ji, ZHAO Yidian, HU Xiaoyang, SONG Yichan, DENG Xiaye

(HeiLongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

ABSTRACT: **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of Huoxue Huayu traditional Chinese medicine injection in the treatment of ischemic stroke. **Methods** PubMed, Cochrane, EMBASE, CNKI, Wanfang database and VIP were searched by computer, and RCT of traditional Chinese medicine injection of promoting blood circulation and removing blood stasis in the treatment of ischemic stroke was searched by computer. The searching time was from the establishment of database to April 15, 2020. After screening, the quality evaluation and data collection of the final included literature were carried out. Stata15.0 and gemtc14.3 were used for network meta analysis. **Results** 50 RCT literatures were included, involving 10 different interventions, a total of 5 778 patients with ischemic stroke. The order of improving clinical total effective rate: Danshen injection>Xuesaitong injection>Shuxuening Injection>Danhong injection>Breviscapine Injection>xueshutong injection>ginkgo leaf injection>Danshen Chuanxiong injection. To improve the order of neurological injury: Danshen Chuanxiong injection>Shuxuening Injection>xueshutong injection>Danshen injection>Xuesaitong injection>Danhong injection>Shuxuetong injection>ginkgo leaf injection>Breviscapine injection. The order of reducing plasma

收稿日期: 2020-07-06

* 基金项目: 国家中医药管理局名老中医工作室项目(2014 年)

第一作者简介: 李冀(1960-), 男, 博士后, 教授, 研究方向: 方剂配伍规律研究。

[△]通信作者: 胡晓阳, E-mail: 458038050@qq.com

viscosity: Danhong injection > Xueshuantong injection > Danshen Chuanxiong injection > Shuxuetong injection > Xuesaitong injection > Breviscapine Injection > Shuxuening Injection > ginkgo leaf injection. To reduce the order of fibrinogen: Shuxuening Injection > Xuesaitong injection > Danhong injection > Xueshuantong injection > Danshen Chuanxiong injection > ginkgo leaf injection > Shuxuetong injection > Breviscapine injection. **Conclusion** Traditional Chinese medicine injection combined with routine medicine has some advantages in improving the clinical total effective rate, NIHSS score and plasma viscosity compared with western medicine alone, and the recommended treatment is Danshen Chuanxiong injection and Danhong injection. As few individual interventions have been included in the literature, this conclusion still needs to be verified by more high-quality research.

KEY WORDS: ischemic stroke; traditional Chinese medicine injection; clinical efficacy; network Meta analysis

缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)属于中医学中“中风病”的范畴,是由脑血管狭窄、闭塞、栓子形成等因素介导的脑供血异常,一系列的病理改变造成脑组织局限性缺血缺氧病变坏死,机体出现相应的神经功能缺损症状,本病具有高复发、高致残、高死亡的特点。目前,临床上对缺血性脑卒中的治疗方案以手术治疗和药物治疗为主的,其中药物治疗多从溶栓、抗凝降纤、抗血小板聚集、营养脑神经等多个方面进行干预。对急性期符合溶栓要求的 IS 患者予溶栓治疗,常用的溶栓药物有尿激酶、纤溶酶原激活物、瑞替普酶、替奈普酶等;对急性期 IS 患者也可用低分子肝素、达比加群酯等的抗凝降纤药物,溶解血栓并降低本病的复发率;用阿司匹林、双嘧达莫、氯吡格雷等抗血小板聚集类药物以逆转 IS 患者血液的高凝状态,规避血栓形成的风险;予 IS 患者吡拉西坦、脑蛋白水解物、依达拉奉等的脑神经保护药物以阻断神经元的损失、凋亡过程,可以营养神经并保护脑组织^[1],由上可见治疗 IS 的药物种类繁多。经西药治疗后缺血性脑卒中患者的症状得到一定程度的缓解和改善,但长期服药会增加患者肝肾负担,药物的副作用导致了此方法的远期疗效欠佳。现有大量研究显示,中药注射剂有给药途径方便、起效迅速、作用靶点多等优势,临床中在西医常规用药的基础上配合多种中药注射剂以提高治疗 IS 的临床疗效^[2]。研究基于网状 Meta 分析的方法,对已有的临床研究进行系统评价,比较活血化瘀类中药注射剂治疗 IS 的疗效差异,以期为临床应用提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 ①研究对象:有明确的缺血性卒中诊断标准,经脑 CT/MRI 确定第一诊断为缺血性脑卒中,患者年龄、性别、病程、盲法均不设限;②研究类型:已发表的活血化瘀类中药注射剂治疗缺血性

脑卒中的 RCT 试验;③干预方法:治疗组以丹红注射液、丹参注射液、丹参川芎注射液、舒血宁注射液、疏血通注射液、血塞通注射液、血栓通注射液、灯盏花素注射液、银杏叶注射液联合常规用药进行干预,对照组予以常规治疗;④结局指标:临床总有效率、NIHSS 评分、血流变指标、血清检测、血动力学检测,文献中出现多疗程评价时只提取最后一次的评价结果。

1.2 排除标准 ①非血管性病因导致的脑卒中,短暂性脑缺血发作 TIA;②非 RCT 实验、自身对照实验、动物试验、会议文献、综述文献;③治疗过程描述模糊,结局指标未完全公布,统计学处理存疑。

1.3 文献检索策略 计算机检索 PubMed、Cochrane、EMbase、中国知网(CNKI)、万方数据库、重庆维普网(VIP),检索时限为建库至 2020 年 4 月 15 日,收集活血化瘀类中药注射剂治疗缺血性脑卒中的随机对照试验。中文检索词包括缺血性脑卒中、中药注射液、丹红注射液、丹参注射液、丹参川芎注射液、舒血宁注射液、疏血通注射液、血塞通注射液、血栓通注射液、灯盏花素注射液、银杏叶注射液等,英文检索词包括 ischemic stroke, cerebral arterial thrombosis, cerebral infarction, Chinese medicine injection 等。

1.4 文献的筛选与质量评估 由 2 位研究员按照上述的纳入及排除标准独立进行文献筛选、数据提取并交叉审核,对存在分歧的文献再次讨论并在第三者的协助下最后判断是否纳入。提取的内容包括第一作者、发表时间、干预措施、疗程时长、结局指标、随访及不良事件。文献质量评价按照改良 Jadad 量表进行,分别从随机序列的产生、分配隐藏、盲法、脱落 4 个方面进行文献质量评分,1~3 分视为低质量文献,4~7 分视为高质量文献。

1.5 统计分析 采用 STATA15.0 和 Gemtc14.3 软件

进行网络关系图和比较/校正漏斗图的绘制，并对各干预措施间进行统计分析和效应指数排序。二分类资料以比值比(OR)为效应尺度，连续型资料以计算均数差(MD)为效应尺度，同时报告 95%CI 可信区间。本研究只考察活血化瘀类中药注射剂联合常规治疗与常规治疗间的比较，各干预措施间不存在闭合环，故不需要进行不一致性检验。

2 结果

2.1 文献检索 首次检索得到相关文献 1 883 篇，经逐筛选最后纳入了 50^[3-52]篇 RCT 文献，文献检索流程图见图 1。

2.2 纳入文献基本特征 研究纳入的 50^[3-52]个 RCT 文献均为中文文献，发表于 2010 年至 2019 年间，共计 5 778 例缺血性脑卒中患者。研究涉及的干预措施共 10 种，包括丹红注射液、丹参注射液、丹参川芎注射液、舒血宁注射液、疏血通注射液、血塞通注射液、血栓通注射液、灯盏花素注射液、银杏叶注射液及常规治疗。所有文献均报告了基线可比，其中 20 篇文献报告了具体的分配方法其余文献中仅提及随机，48

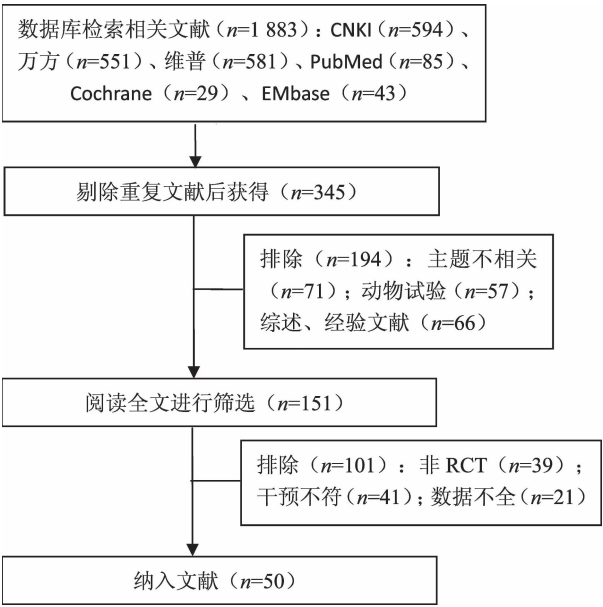


图 1 文献检索流程图

篇文献报告了临床总有效率，42 篇文献报告了 NIHSS 评分，20 篇文献报告了血浆黏度，19 篇文献报告了纤维蛋白原改变，13 篇文献报告了不良反应，1 篇文献报告了随访情况。其余一般情况详见表 1。

表 1 文献一般情况

作者年份	n(T/C)	治疗组	对照组	疗程	结局指标	分配方法	Jadaa 评分
朱华雨 2019 ^[3]	42/41	A	J	28d	abd	抛硬币	3
张佳洁 2019 ^[4]	48/48	I	J	14d	abd	随机数字表	3
杨秀生 2019 ^[5]	78/78	A	J	14d	ab	随机	2
汪 飞 2019 ^[6]	148/148	G	J	1 月	abc	随机数字表	3
李全伟 2019 ^[7]	100/100	E	J	14d	abc	随机数字表	3
胡建平 2019 ^[8]	36/32	I	J	14d	ab	随机	2
樊凌云 2019 ^[9]	68/68	A	J	21d	abe	随机数字表	3
邓 玲 2019 ^[10]	35/35	H	J	14d	ab	随机数字表	3
赵丽杰 2018 ^[11]	95/97	D	J	25d	ac	随机数字表	3
张 明 2018 ^[12]	54/54	A	J	14d	abc	随机数字表	3
张 蕾 2018 ^[13]	60/60	D	J	14d	abde	随机	2
张军武 2018 ^[14]	47/47	B	J	14d	abd	随机数字表	3
王富玖 2018 ^[15]	48/48	H	J	1 月	abd	入院顺序	3
李欣慰 2018 ^[16]	43/43	E	J	14d	abc	随机	2
李晓红 2018 ^[17]	41/41	G	J	14d	abcd	随机数字表	3
陈国宁 2018 ^[18]	50/50	C	J	14d	abd	随机	2
赵 婧 2017 ^[19]	47/46	A	J	14d	ab	随机	2
张文超 2017 ^[20]	55/54	B	J	14d	abd	抽签法	3
马士江 2017 ^[21]	40/42	A	J	14d	abc	随机数字表	3
李 湘 2017 ^[22]	30/30	E	J	14d	abd	随机数字表	3

结表 1

作者年份	n(T/C)	治疗组	对照组	疗程	结局指标	分配方法	Jadaa 评分
段高峰 2017 ^[23]	50/50	C	J	14d	abc	随机	2
陈 涛 2017 ^[24]	42/42	B	J	14d	ab	随机	2
曾德华 2017 ^[25]	29/29	A	J	14d	abd	随机	2
周幼峰 2016 ^[26]	63/63	D	J	15d	ab	随机	2
吴玉尽 2016 ^[27]	100/100	F	J	14d	abc	随机数字表	4
吴丽丽 2016 ^[28]	37/37	F	J	14d	abc	随机	2
苏延玲 2016 ^[29]	66/66	H	J	14d	cd	随机	2
黄 苑 2016 ^[30]	62/62	F	J	14d	ac	随机数字表	3
巩晓英 2016 ^[31]	150/150	H	J	1 月	abd	随机数字表	4
付琳琳 2016 ^[32]	30/30	D	J	14d	abcd	随机	2
丁玉峰 2016 ^[33]	35/35	D	J	14d	abcd	随机	2
陈应南 2016 ^[34]	68/68	G	J	21d	ab	随机	2
曹 妍 2016 ^[35]	40/40	F	J	15d	abc	随机数字表	3
郑 丽 2015 ^[36]	30/30	G	J	14d	ab	随机	2
赵 菁 2015 ^[37]	52/52	G	J	14d	abc	随机	2
张玉森 2015 ^[38]	48/48	C	J	1 月	bed	随机	2
张 欣 2015 ^[39]	25/25	C	J	14d	abc	随机	2
杨莉莎 2015 ^[40]	49/49	A	J	14d	abd	随机	2
杨保华 2015 ^[41]	42/42	G	J	14d	ac	随机	2
吴修华 2015 ^[42]	40/43	H	J	14d	ab	随机	2
梁秋溪 2015 ^[43]	80/80	E	J	14d	abc	随机数字表	3
李耀荣 2015 ^[44]	33/33	D	J	14d	ac	随机单盲法	4
孙志华 2014 ^[45]	86/86	I	J	14d	abc	随机	3
倪海斌 2014 ^[46]	30/30	B	J	14d	ab	随机	3
刘文凯 2014 ^[47]	71/71	C	J	14d	abc	随机	2
张 燮 2013 ^[48]	60/60	E	J	1 月	abc	随机	2
潘成德 2013 ^[49]	94/88	E	J	21d	abc	随机	2
崔 涵 2013 ^[50]	125/124	H	J	1 月	ac	随机	2
殷旭华 2011 ^[51]	40/41	E	J	14d	ac	随机	2
宋江莉 2010 ^[52]	50/50	D	J	15d	ac	随机	2

注:A 丹红注射液+常规治疗,B 丹参注射液+常规治疗,C 丹参川芎注射液+常规治疗,D 舒血宁注射液+常规治疗,E 疏血通注射液+常规治疗,F 血塞通注射液+常规治疗,G 血栓通注射液+常规治疗,H 灯盏花素注射液+常规治疗,I 银杏叶注射液+常规治疗,J 常规治疗。a 临床总有效率,b NIHSS 评分,c 血流变指标,d 血清检测,e 血动力学检测。

2.3 网状 Meta 分析

2.3.1 临床总有效率 共有 48 个研究报告了活血化瘀类中药注射剂治疗缺血性脑卒中的临床总有效率,涉及 10 种干预措施,证据网络关系见图 2。观察比较/校正图可见研究大多分布于中线两侧且对称性尚可,提示存在小样本效应的情况可能性较小,见图 3。网状 Meta 分析结果显示:9 种中药注射液联合常规治疗均能提高总有效率,差异均具有统

计学意义($P<0.05$),其余间接比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。干预措施的最佳概率排序为:丹参注射液 (SUCRA=80.1)>血塞通注射液 (SUCRA=67.6)>疏血通注射液(SUCRA=60.6)>舒血宁注射液 (SUCRA=53.3)>丹红注射液 (SUCRA=51.5)>灯盏花素注射液 (SUCRA=51.2)>血栓通注射液(SUCRA=51.0)>银杏叶注射液 (SUCRA=43.9)>丹参川芎注射液(SUCRA=40.8)。

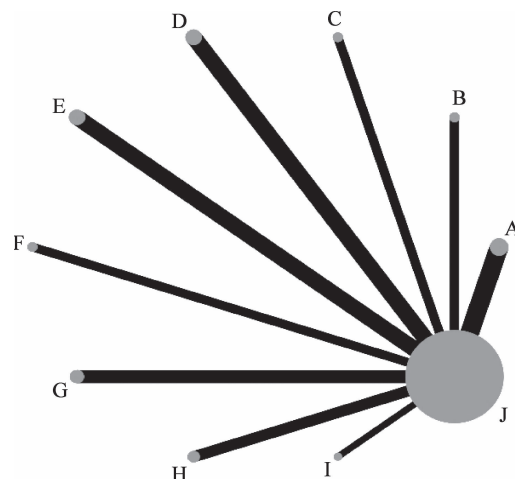


图 2 临床总有效率的络关系图

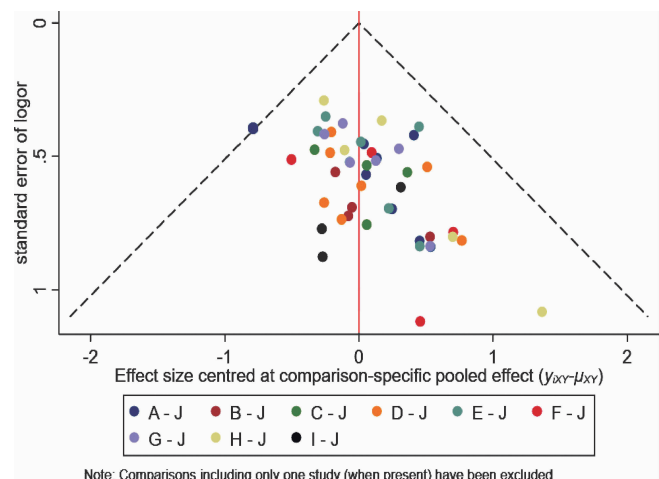


图 3 临床总有效率的比较/校正漏斗图

表 2 临床总有效率网状 Meta 分析

OR (95%CL)	丹红 注射液	丹参 注射液	丹参川芎 注射液	舒血宁 注射液	疏血通 注射液	血塞通 注射液	血栓通 注射液	灯盏花素 注射液	银杏叶 注射液	常规治疗
丹红 注射液	1	1.48 (0.70,2.66)	0.97 (0.50,2.30)	1.06 (0.58,1.65)	1.06 (0.67,1.76)	1.19 (0.65,2.49)	1.09 (0.58,1.72)	1.08 (0.64,1.66)	0.83 (0.41,2.30)	0.34 (0.22,0.45) [#]
丹参 注射液		1	0.68 (0.31,1.47)	0.72 (0.35,1.50)	0.71 (0.38,1.58)	0.81 (0.35,2.03)	0.74 (0.31,1.41)	0.77 (0.37,1.45)	0.58 (0.23,1.98)	0.23 (0.12,0.41) [#]
丹参川芎 注射液			1	1.08 (0.30,2.10)	1.05 (0.49,2.31)	1.24 (0.39,2.94)	1.11 (0.49,2.05)	1.17 (0.55,2.17)	0.86 (0.40,2.72)	0.35 (0.17,0.57) [#]
舒血宁 注射液				1	0.99 (0.63,1.87)	1.18 (0.50,2.61)	1.07 (0.54,1.79)	1.05 (0.60,1.97)	0.84 (0.37,2.80)	0.32 (0.21,0.57) [#]
疏血通 注射液					1	1.13 (0.42,2.23)	1.01 (0.55,1.62)	1.06 (0.57,1.55)	0.85 (0.35,2.17)	0.32 (0.20,0.41) [#]
血塞通 注射液						1	0.85 (0.40,1.80)	0.88 (0.44,1.64)	0.71 (0.28,2.30)	0.27 (0.15,0.51) [#]
血栓通 注射液							1	0.99 (0.60,1.81)	0.86 (0.38,2.26)	0.31 (0.22,0.47) [#]
灯盏花素 注射液								1	0.84 (0.35,2.26)	0.30 (0.22,0.44) [#]
银杏叶 注射液									1	0.37 (0.15,0.79) [#]
常规治疗										1

注: # 代表有统计学意义。

2.3.2 NIHSS 评分 共有 42 个研究报告了活血化瘀类中药注射剂治疗缺血性脑卒中的 NIHSS 评分, 涉及 10 种干预措施。网状 Meta 分析结果显示: 9 种中药注射液联合常规治疗均能改善 IS 患者的神经功能损伤情况, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

各干预措施间接比较显示, 丹参注射液、丹参川芎注射液在改善 IS 患者神经功能损伤方面的效果优于丹红注射液 ($P < 0.05$), 其余间接比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。干预措施的最佳概率排序为: 丹参川芎注射液 (SUCRA = 93.5) > 舒血宁注射液

表 3 NIHSS 评分网状 Meta 分析

MD (95%CL)	丹红 注射液	丹参 注射液	丹参川芎 注射液	舒血宁 注射液	疏血通 注射液	血塞通 注射液	血栓通 注射液	灯盏花素 注射液	银杏叶 注射液	常规治疗
丹红注射液	1	-1.49 (-3.66,0.61) [#]	-2.40 (-4.44,-0.37) [#]	-1.09 (-3.31,1.06)	-0.89 (-2.91,1.06)	1.36 (-0.96,3.69)	-0.74 (-2.67,1.32)	-0.23 (-2.52,1.96)	-0.56 (-3.10,1.97)	2.77 (1.49,4.04) [#]
丹参注射液		1	-0.90 (-3.23,1.49)	0.42 (-1.97,2.95)	0.61 (-1.72,2.89)	2.87 (0.28,5.46)	0.78 (-1.56,3.18)	1.27 (-1.23,3.74)	0.93 (-1.81,3.73)	4.27 (2.56,6.05) [#]
丹参川芎注射液			1	1.30 (-1.04,3.66)	1.50 (-0.69,3.58)	3.77 (1.19,6.24)	1.66 (-0.53,3.88)	2.16 (-0.23,4.46)	1.82 (-0.82,4.51)	5.17 (3.60,6.72) [#]
舒血宁注射液				1	0.19 (-2.15,2.47)	2.45 (-0.21,5.04)	0.35 (-1.97,2.75)	0.85 (-1.71,3.29)	0.53 (-2.29,3.35)	3.86 (2.12,5.58) [#]
疏血通注射液					1	2.26 (-0.19,4.74)	0.16 (-1.93,2.42)	0.66 (-1.72,2.95)	0.34 (-2.34,2.95)	3.67 (2.20,5.19) [#]
血塞通注射液						1	-2.10 (-4.58,0.50) [#]	-1.60 (-4.30,1.06)	-1.93 (-4.88,1.02)	1.41 (-0.56,3.40) [#]
血栓通注射液							1	0.50 (-1.91,2.80)	0.16 (-2.52,2.83)	3.51 (1.90,5.02) [#]
灯盏花素注射液								1	-0.32 (-3.17,2.54)	3.00 (1.19,4.86) [#]
银杏叶注射液									1	3.33 (1.17,5.51) [#]
常规治疗										1

注:# 代表有统计学意义。

(SUCRA=87.7)>血栓通注射液 (SUCRA=78.1)>丹参注射液(SUCRA=61.1)>血塞通注射液(SUCRA=47.2)>丹红注射液 (SUCRA=38.9)>疏血通注射液 (SUCRA=34.3)>银杏叶注射液 (SUCRA=33.2)>灯盏花素注射液(SUCRA=25.2)。

2.3.3 血浆黏度 共有 20 个研究报告了活血化瘀类中药注射剂治疗缺血性脑卒中的血浆黏度改变,涉及9 种干预措施。网状 Meta 分析结果显示:除丹红注射液外其余 7 种中药注射液联合常规治疗均能降低 IS 患者的血浆黏度,差异具有统计学意义($P<0.05$)。各干预措施间接比较可见,3 个间接比较差异无统计学意义,其余 25 个间接比较差异具有统计学意义。干预措施的最佳概率排序为:丹红注射液(SUCRA=99.5)>血栓通注射液(SUCRA=86.1)>丹参川芎注射液 (SUCRA=68.3)>疏血通注射液 (SUCRA=49.8)>血塞通注射液 (SUCRA=44.1)>灯

盏花素注射液 (SUCRA=35.6)>舒血宁注射液(SUCRA=34.9)>银杏叶注射液(SUCRA=26.4)。

2.3.4 纤维蛋白原 共有 19 个研究报告了活血化瘀类中药注射剂治疗缺血性脑卒中的纤维蛋白原改变,涉及 9 种干预措施。网状 Meta 分析结果显示:血栓通注射液联合常规治疗可降低 IS 患者的纤维蛋白原数值,差异具有统计学意义($P<0.05$),其余的直接比较差异不具有统计学意义。各干预措施间接比较可见,5 个间接比较差异具有统计学意义,其余的间接比较差异不具有统计学意义。干预措施的最佳概率排序为:舒血宁注射液(SUCRA=95.3)>血塞通注射液 (SUCRA=74.9)>丹红注射液 (SUCRA=68.5)>血栓通注射液 (SUCRA=49.7)>丹参川芎注射液 (SUCRA=48.8)>银杏叶注射液 (SUCRA=43.2)>疏血通注射液 (SUCRA=32.7)>灯盏花素注射液(SUCRA=29.2)。

表 4 血浆黏度网状 Meta 分析

MD (95%CL)	丹红 注射液	丹参川芎 注射液	舒血宁 注射液	疏血通 注射液	血塞通 注射液	血栓通 注射液	灯盏花素 注射液	银杏叶 注射液	常规治疗
丹红注射液	1	0.20 (-0.09,0.48) [#]	0.78 (0.49,1.06)	0.69 (0.40,0.97) [#]	0.64 (0.35,0.94) [#]	0.40 (0.12,0.69) [#]	0.73 (0.42,1.02)	0.72 (0.36,1.08)	0.92 (0.67,1.16)
丹参川芎注射液		1	0.58 (0.37,0.77) [#]	0.49 (0.28,0.69) [#]	0.44 (0.23,0.66) [#]	0.21 (-0.00,0.40) [#]	0.53 (0.30,0.75) [#]	0.52 (0.23,0.82) [#]	0.72 (0.58,0.86) [#]
舒血宁注射液			1	-0.08 (-0.29,0.11) [#]	-0.14 (-0.34,0.08) [#]	-0.37 (-0.57,-0.18) [#]	-0.05 (-0.27,0.17) [#]	-0.06 (-0.35,0.24) [#]	0.15 (0.01,0.29) [#]
疏血通注射液				1	-0.06 (-0.26,0.18) [#]	-0.29 (-0.49,-0.08) [#]	0.03 (-0.19,0.27) [#]	0.03 (-0.26,0.33) [#]	0.23 (0.09,0.38) [#]
血塞通注射液					1	-0.23 (-0.47,-0.03) [#]	0.09 (-0.16,0.31) [#]	0.08 (-0.23,0.39) [#]	0.28 (0.11,0.44) [#]
血栓通注射液						1	0.32 (0.09,0.55) [#]	0.31 (0.02,0.62) [#]	0.52 (0.37,0.66) [#]
灯盏花素注射液							1	-0.00 (-0.31,0.31) [#]	0.20 (0.02,0.37) [#]
银杏叶注射液								1	0.20 (-0.06,0.46) [#]
常规治疗									1

注:# 代表有统计学意义。

表 5 纤维蛋白原网状 Meta 分析

MD (95%CL)	丹红 注射液	丹参川芎 注射液	舒血宁 注射液	疏血通 注射液	血塞通 注射液	血栓通 注射液	灯盏花素 注射液	银杏叶 注射液	常规治疗
丹红注射液	1	-1.07 (-8.53,6.33)	-1.76 (-7.09,3.65)	-0.11 (-5.66,5.45)	-0.46 (-5.63,4.80)	-6.58 (-12.46,-1.12) [#]	0.16 (-5.89,6.08)	-0.23 (-7.53,7.29)	0.44 (-3.63,4.75)
丹参川芎注射液		1	-0.66 (-7.60,6.30)	0.92 (-6.14,8.03)	0.63 (-6.15,7.49)	-5.48 (-12.81,1.58)	1.23 (-6.15,8.78)	0.86 (-7.63,9.63)	1.52 (-4.50,7.72)
舒血宁注射液			1	1.64 (-3.26,6.63)	1.27 (-3.21,5.98)	-4.81 (-10.31,0.05) [#]	1.90 (-3.50,7.18)	1.48 (-5.30,8.67)	2.19 (-1.25,5.67)
疏血通注射液				1	-0.34 (-4.91,4.27)	-6.48 (-11.79,-1.57) [#]	0.28 (-5.21,5.73)	-0.09 (-6.95,7.03)	0.60 (-2.97,4.06)
血塞通注射液					1	-6.12 (-11.36,-1.45) [#]	0.59 (-4.57,5.69)	0.22 (-6.51,7.09)	0.92 (-2.09,3.92)
血栓通注射液						1	6.72 (1.34,12.51) [#]	6.34 (-0.45,13.71)	7.03 (3.39,11.09) [#]
灯盏花素注射液							1	-0.35 (-7.52,7.04)	0.30 (-3.93,4.57)
银杏叶注射液								1	0.68 (-5.41,6.69)
常规治疗									1

注:# 代表有统计学意义。

3 讨论

中医学中认为中风病可由正气亏虚,血行无力,血脉瘀阻,血液不能上荣于脑而来,症见头晕头痛、猝然昏仆、言语蹇涩、半身不遂等。中风病为本虚标实之证,急性期以治其标为主,临床上予以活血化瘀、通筋活络的中药注射剂配合常规用药进行治疗^[53-54]。研究中涉及的活血化瘀类中药注射剂有下述几类,以丹参、红花提取物制成的丹参注射液和丹红注射液,以丹参素和盐酸川芎嗪为主要成分的丹参川芎注射液,由银杏叶提取物制成的银杏内酯注射液和舒血宁注射液,从水蛭、地龙中提取的疏血通注射液,以三七总皂苷为主要成分的血塞通注射液和血栓通注射液,以灯盏花素为主要成分的灯盏花素注射液。有研究报道显示,这些中药注射剂可从改善IS患者的脑血液循环、清除自由基、抗血小板聚集、保护脑组织等方面,以达到减轻或逆转患者的神经功能损伤症状^[55]。

研究共纳入50篇文献,涉及10种不同的干预措施,对纳入文献进行网状Meta分析。排序结果显示:在提高临床总有效率方面丹参注射液的疗效最佳,但丹参注射液治疗缺血性脑卒中患者的临床研究较少,因此该结论仅基于本研究所纳入的文献数据,并不能完全说明各干预措施间存在的差异性。在改善患者NIHSS评分方面丹参川芎注射液的效果最佳,与相关研究结论相符^[56]。在降低患者血浆黏度方面丹红注射液的疗效最佳,与相关研究结论相符^[57-58]。在改善缺血性脑卒中患者纤维蛋白原方面舒血宁注射液的疗效最佳,但由于各干预措施比较中仅有6个比较有统计学意义,因此认为中药注射剂在改善纤维蛋白原方面效果欠佳,该结论仅基于本研究所纳入的文献数据。

综上所述,活血化瘀类中药注射剂联合常规用药对比单纯西药在改善临床总有效率、NIHSS评分,血浆黏度的方面有一定优势,并以丹参川芎注射液、丹红注射液为推荐的治疗方案。但由于本研究受纳入文献均为中文文献,研究设计不够严谨,中医辨证可能产生用药偏差,个别干预措施样本量较小等的因素影响,今后尚需展开高质量、大样本、多中心的临床RCT研究作为进一步的佐证。

参考文献:

- [1] 孟文婷,李东翔,佟玲. 缺血性脑卒中的治疗研究进展[J]. 中国新药杂志,2016,25(10):1114-1120.
- [2] 李萌青,王宇,张云云. 中药注射剂治疗急性缺血性脑卒中的临床研究进展 [J]. 中国中医急症,2019,28(6):1112-1116.
- [3] 朱华雨. 丹红注射液对急性缺血性脑卒中患者神经功能和血清炎症因子的影响 [J]. 内蒙古中医药,2019,38(3):127-128.
- [4] 张佳洁,董瑞,刘艳芳. 银杏内酯注射液治疗急性脑梗死疗效及对神经功能的影响[J]. 天津中医药,2019,36(12):1166-1170.
- [5] 杨秀生. 丹红注射液治疗急性缺血性卒中78例疗效分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(6):952-953.
- [6] 汪飞. 血栓通注射液辅助治疗高龄缺血性脑卒中临床研究[J]. 新中医,2019,51(12):92-94.
- [7] 李全伟,王爱枝,景小丽. 丁苯酞联合疏血通注射液治疗缺血性脑卒中的临床疗效 [J]. 实用中西医结合临床,2019,19(10):101-102.
- [8] 胡建平,王冰,李向旭. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性缺血性脑梗死的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2019,22(6):646-650.
- [9] 樊凌云,杨钰. 丹红注射液对急性缺血性卒中疗效及脑血流自动调节功能的影响[J]. 光明中医,2019,34(5):670-673.
- [10] 邓玲,唐晓路,李歌平. 灯盏花素注射液联合辛伐他汀治疗缺血性脑卒中的临床疗效及预后效果 [J]. 中外医疗,2019,38(28):98-100.
- [11] 赵丽杰,李传红. 舒血宁注射液治疗老年缺血性脑血管病的疗效及安全性 [J]. 中国医院用药评价与分析,2018,18(1):55-57.
- [12] 张明,李密,郑永平,等. 丹红注射液联合前列地尔对缺血性脑梗死患者脑血管储备功能及神经功能缺损的影响[J]. 川北医学院学报,2018,33(5):777-780.
- [13] 张蕾. 舒血宁联合丁苯酞治疗缺血性脑卒中效果及对脑血流动力学、血清中s ICAM-1水平的影响[J]. 湖北科技学院学报(医学版),2018,32(6):488-491.
- [14] 张军武,刘志平. 复方丹参辅助急性缺血性脑卒中疗效及对神经功能和炎症因子的影响[J]. 长春中医药大学学报,2018,34(2):277-279.
- [15] 王富玖. 灯盏花素联合阿司匹林治疗对急性缺血性脑梗死患者临床症状及血清炎症因子的影响[J]. 中国临床新

- 医学, 2018, 11(7): 703-705.
- [16] 李欣慰, 龚丛芬. 疏血通注射液对缺血性脑卒中患者神经功能、血小板功能、血液流变学及脑血流的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(8): 57-61.
- [17] 李晓红, 刘文栋. 血栓通注射液联合氯吡格雷治疗进展性缺血性脑卒中的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(7): 986-989.
- [18] 陈国宁, 林泽辉, 杜永明, 等. 丹参川芎嗪注射液对缺血性脑卒中患者同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白和血脂水平的影响及疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2018, 15(1): 76-79.
- [19] 赵婧. 丹红注射液治疗急性脑梗死临床观察及对尿酸、脂蛋白(a)的影响[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2017.
- [20] 张文超. 复方丹参注射液联合丁苯酞注射液治疗急性缺血性脑卒中临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(9): 1042-1043.
- [21] 马士江. 丹红注射液联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中患者疗效及对血液流变学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2017, 5(24): 100-101.
- [22] 李湘, 曹岩, 曲雷. 疏血通注射液对急性脑梗死患者炎症因子和血小板活化因子的影响 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(30): 147-150.
- [23] 段高峰, 曾韬. 丹参川芎嗪注射液辅助治缺血性脑卒中的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(34): 121-122.
- [24] 陈涛. 复方丹参注射液联合丁苯酞注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(63): 12277-12278.
- [25] 曾德华. 丹红注射液对急性缺血性脑卒中患者血清同型半胱氨酸及 hs-CRP 水平的影响研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(8): 1651-1653.
- [26] 周幼峰. 银杏叶提取物辅助治疗老年缺血性脑卒中效果观察[J]. 中国乡村医药, 2016, 23(7): 36-37.
- [27] 吴玉尽. 阿司匹林联合血栓通注射液对 100 例缺血性脑卒中患者血清 Hcy 水平的影响 [J]. 上海医药, 2016, 37(13): 44-47.
- [28] 吴丽丽. 血栓通注射液治疗老年缺血性脑卒中的疗效及其对神经功能和血液流变学的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(33): 47-49.
- [29] 苏延玲, 王红丽, 张中华, 等. 灯盏花素注射液对急性脑梗死患者血液生化指标和血液流变学的影响[J]. 中国药房, 2016, 27(27): 3802-3804.
- [30] 黄苑. 血栓通注射液对急性脑梗死疗效及血栓形成的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(5): 102-103.
- [31] 巩晓英, 胥冰, 王继恒. 灯盏花素注射液联合阿司匹林治疗急性缺血性脑梗死患者临床观察 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(3): 429-432.
- [32] 付琳琳, 张宏卫, 付双杏, 等. 舒血宁联合奥扎格雷钠注射液对脑梗死患者血清 SF、CRP 及 HIF-1 α 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(5): 160-162.
- [33] 丁玉峰, 刘世芬, 牛建一, 等. 舒血宁注射液联合丁苯酞软胶囊联合治疗缺血性脑卒中的临床效果分析[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(4): 138-141.
- [34] 陈应南, 丘锦龙, 邓润杰. 血栓通注射液对 68 例缺血性脑卒中患者神经功能和生活质量的影响 [J]. 上海医药, 2016, 37(11): 28-31.
- [35] 曹妍, 赵现, 王慧娟, 等. 血栓通注射液对老年缺血性脑卒中患者神经功能及血液流变学的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(14): 1523-1525.
- [36] 郑丽. 血栓通注射液对缺血性脑卒中治疗的临床价值分析[J]. 继续医学教育, 2015, 29(1): 117-118.
- [37] 赵菁, 耿文静, 翟博智. 血栓通注射液治疗急性脑梗死氯吡格雷抵抗的临床观察 [J]. 中草药, 2015, 46(14): 2122-2126.
- [38] 张玉森, 王红莲, 周宏斌, 等. 丹参川芎嗪注射液对缺血性脑卒中患者血流变及外周血 BCL-2、BAX、Caspase-3 蛋白水平的影响[J]. 中药材, 2015, 38(9): 2003-2005.
- [39] 张欣, 闫坤. 丹参川芎嗪注射液辅助辨治缺血性脑卒中的临床分析[J]. 中医临床研究, 2015, 7(35): 3-4.
- [40] 杨莉莎. 急性缺血性脑卒中患者血浆内脂素的变化及丹红注射液的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(7): 46-49.
- [41] 杨保华, 韦永胜. 血栓通注射液治疗高龄缺血性脑卒中对患者颅内动脉血流动力学影响研究 [J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(11): 1526-1527.
- [42] 吴修华, 杜杰. 灯盏花素对急性缺血性脑卒中患者血清 hs-CRP 及神经功能恢复的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(12): 38-39.
- [43] 梁秋溪. 疏血通注射液联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中的疗效及对患者神经功能与血液流变学的影响[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(21): 3189-3191.
- [44] 李耀荣, 李海珊. 舒血宁注射液治疗缺血性脑卒中恢复期临床疗效[J]. 天津药学, 2015, 27(5): 44-45.
- [45] 孙志华. 银杏达莫联合奥扎格雷对缺血性脑卒中血液流

- 变影响及疗效观察 [J]. 现代仪器与医疗, 2014, 20(4): 80-82.
- [46] 倪海斌, 汪东良, 韩威威, 等. 丁苯酞(恩必普)联合丹参治疗缺血性脑卒中的临床疗效观察 [J]. 中国现代医生, 2014, 52(13): 53-55.
- [47] 刘文铠, 肖辉亮, 周徐州. 丹参川芎嗪注射液辅助辨治缺血性脑卒中的临床研究[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(2): 120-121.
- [48] 张燮, 刘文操. 疏血通注射液对缺血性脑卒中患者神经功能缺损评分及血液流变学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 12(12): 1469-1470.
- [49] 潘成德, 唐明山, 张志坚, 等. 疏血通注射液治疗缺血性脑卒中的疗效观察[J]. 中国药房, 2013, 24(24): 2248-2250.
- [50] 崔涵. 灯盏花素注射液联合波立维治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 西北国防医学杂志, 2013, 34(4): 360-361.
- [51] 殷旭华. 疏血通注射液对急性缺血性脑卒中患者神经功能及血液流变学的影响[J]. 中国医药导报, 2011, 8(28): 52-53.
- [52] 宋江莉, 孙启刚. 舒血宁注射液治疗急性缺血性脑卒中50例分析[J]. 吉林医学, 2010, 31(23): 3836-3837.
- [53] 郭春宏, 任耘. 活血化瘀中药注射剂在缺血性脑卒中治疗中的联合应用[J]. 天津药学, 2014, 26(6): 61-63.
- [54] 梁雪梅. 治疗缺血性中风中药注射液的应用分析 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(18): 69-70.
- [55] 张娜. 活血化瘀中药注射剂在缺血性脑卒中治疗中的联合应用效果观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(5): 165.
- [56] 段笑娇, 吴嘉瑞, 刘施, 等. 基于 Meta 分析的丹参川芎嗪注射液治疗急性脑梗死临床评价研究[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(1): 27-32.
- [57] 米秀娟, 李光勤. 丹红注射液对局灶性脑缺血大鼠神经功能恢复的影响及其机制研究 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(8): 870-873.
- [58] 秦秀德, 王家传, 蔡浩斌. 丹红注射液治疗缺血性脑卒中的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(3): 452-456.