

• 方药研究 •

基于数据挖掘的名老中医治疗缺血性脑卒中用药规律分析*

陈红阳¹, 刘震², 贾壮壮^{1,3}, 赵磊¹, 赵晨阳¹, 郭利平^{1△}

(1. 天津中医药大学, 天津 301617; 2. 包头市中心医院, 内蒙古 包头 014040;

3. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

摘要: **目的** 通过对当代名老中医治疗缺血性脑卒中医案进行数据挖掘,探讨当代名老中医治疗缺血性脑卒中的用药规律。**方法** 以中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP)、万方(Wangfang)及相关图书中的医案为数据源,按照统一标准处理后录入数据库,采用关联规则以及复杂系统熵聚类算法,分析其用药规律。**结果** 研究共纳入 148 则医案及对应处方,223 味中药,使用频次 ≥ 20 的中药共计 27 味,多为甘温之品,归肝、心、脾经;经典组合模式 20 组,高频关联药对 14 组,并演化提出 12 首新处方,药组多以益气活血通络为主。**结论** 益气活血通络是当代名老中医治疗缺血性脑卒中的主要治法。

关键词: 缺血性脑卒中;中医传承辅助平台;名老中医;用药规律

中图分类号: R249; R277.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2020)05-0079-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.05.014

Medication Rules Research of Famous Veteran Traditional Chinese Medicine Practitioners in Treating Ischemic Stroke Based on Data Mining

CHEN Hongyang¹, LIU Zhen², JIA Zhuangzhuang^{1,3}, ZHAO Lei¹, ZHAO Chenyang¹, GUO Liping¹

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China;

2. Baotou Central Hospital, Inner Mongolia, Baotou 014040, China;

3. First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

ABSTRACT: **Objective** To explore the medication rules of contemporary famous veteran traditional Chinese medicine practitioners in the treatment of ischemic stroke through analysis those medical records. **Methods** The medical records in CNKI, VIP, Wangfang and related books were used entered into the database. The nature, flavour and the entering meridians, frequency of usage of the herbs and drug combination were analyzed by association rules and complex system entropy clustering. **Results** A total of 148 medical records and corresponding prescriptions, 223 kinds of traditional Chinese medicine were included in the study. According to the analysis, 27 flavors of drugs are used frequently ≥ 20 times, most of the herbs were sweet and warm, which belonged to the liver, heart and spleen meridians; 20 classic combination modes, the high-frequency drug association degree is roughly 14 groups, and 12 new prescriptions have evolved. Among them, the drugs for promoting blood circulation, tonifying Qi and dredging collaterals are the main drugs. **Conclusion** Tonifying Qi, activating blood circulation and dredging collaterals is the main treatment of ischemic stroke.

KEY WORDS: ischemic stroke; traditional Chinese medicine inheritance auxiliary platform; famous veteran traditional Chinese medicine doctor; medication rules

缺血性脑卒中是指由于脑的供血动脉狭窄或者闭塞,造成局部血液供应障碍,进而导致脑组织缺

血坏死的疾病,具有高发病率、高死亡率和高致残率等临床特点,已成为危害人类生命健康的重要疾

收稿日期: 2020-10-04

* 基金项目: 天津市科技计划项目(15ZXLCY00020);内蒙古自治区自然基金项目(2020BS08012)

第一作者简介: 陈红阳(1990-),女,在读博士研究生,研究方向:中医药治疗心脑血管疾病研究。

△通信作者: 郭利平, E-mail: lpgtjn@163.com

病之一^[1]。目前中医药在该病的治疗中已得到广泛运用,且取得良好疗效^[2]。历代医家在长期的临床实践中积累了大量的治疗经验,而作为将中医药理论、前人经验与当今临床实践相结合的典范,名老中医对缺血性脑卒中的认识及治疗经验具有很高的代表性。因此,本研究运用数据挖掘的方法对当代名老中医治疗缺血性脑卒中的用药规律进行探析,以期对中医临床诊疗该病提供可靠的理论依据,更好地发挥中医药的治疗优势。

1 资料与方法

1.1 文献检索 以“缺血性脑卒中”“中风”“脑梗死”“名中医”“国医大师”“经验”“验案”等为主题词或关键词系统检索中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP)、万方(Wangfang)等数据库,年份不限。检索出文献后,合并《当代名老中医典型病案集》^[3]、《中国现代名中医医案精华》^[4]、《现代名医类案》^[5]、《当代中医名家医案按精华》^[6]等图书中治疗中风的医案为数据源。

1.2 纳入标准 ①中医立法用药以治疗缺血性脑卒中为主者;②以名老中医医案为主,包括国医大师、全国或地方名老中医,或在该领域内取得业内和社会认可的名老中医;③病案资料完整,处方用药完备且有明确疗效者;④治疗以中药内服为主者。

1.3 排除标准 ①不符合缺血性脑卒中的临床诊断者;②四诊信息或方药组成不全者;③疗效不佳或疗效判定标准不明确的文献;④重复收集的医案;⑤综述、基础研究类文献。

1.4 数据库的建立

1.4.1 分析软件 采用“中医传承辅助平台(V2.5)”软件分析,由中国中医科学院中药研究所提供。

1.4.2 规范中药名称 参考《中华人民共和国药典》(2010年版)及《中药大辞典》(第二版),将纳入的医案处方进行统一药物规范命名,如:“土元”统称为“土鳖虫”;“酒萸肉”、“山萸肉”统称为“山茱萸”;“怀牛膝”和“川牛膝”统称为“牛膝”等。

1.4.3 数据录入 按照纳入与排除标准对医案进行筛选,将符合标准的医案录入“中医传承辅助平台”数据库,录入后由双人负责核对数据录入情况,以确保录入数据准确可靠^[7]。

1.5 数据分析 采用“中医传承辅助平台(V2.5)”软

件,通过“统计报表”模块对药物的性味归经等基本信息进行统计;进入“数据分析”模块,对纳入处方中的所有药物进行频次统计,运用“组方规律”功能,将“支持度个数”(表示药味组合在所有处方中同时出现的次数)设置为 35,“置信度”(表示当规则前项出现时,规则后项出现的概率)设为 0.95,然后依次选择“用药模式”、“规则分析”和“网络展示”,获取基于关联规则的药物组合及网络可视化展示,进行聚类分析并提取组合后导出新处方^[8]。

2 结果

2.1 文献筛选情况 初检文献 879 篇,根据纳入及排除标准进行筛选,最终筛选出邓铁涛、沈宝藩、周仲瑛等 53 位名老中医,总结出 148 个医案及对应方剂,共使用中药 223 味。

2.2 用药频次 对符合纳入条件的方剂中所有药物进行“频次统计”,结果显示,使用频次 ≥ 20 的中药共计 27 味,其中排名前 10 味的中药分别是黄芪(88)、川芎(85)、地龙(63)、红花(60)、当归(58)、石菖蒲(58)、茯苓(57)、牛膝(52)、桃仁(47)、丹参(46),见表 1;对频次 ≥ 20 的中药按功效进行分类,使用频率较高的有活血化瘀药 7 味,频数共 342 次,补气药 4 味,频数共 170 次,见表 2。

表 1 常用 27 味中药频次统计(使用频次 ≥ 20 次的药物)

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	黄芪	88	15	郁金	27
2	川芎	85	16	远志	27
3	地龙	63	17	白术	26
4	红花	60	18	陈皮	26
5	当归	58	19	生地黄	26
6	石菖蒲	58	20	天麻	25
7	茯苓	57	21	水蛭	25
8	牛膝	52	22	僵蚕	24
9	桃仁	47	23	胆南星	24
10	丹参	46	24	熟地黄	24
11	赤芍	43	25	钩藤	22
12	半夏	41	26	党参	21
13	甘草	34	27	山茱萸	21
14	全蝎	30			

表 2 常用中药分类频次统计(使用频次 ≥ 20 次的药物)

序号	药物分类	药物味数	用药频次
1	活血化瘀	7	342
2	补气	4	170
3	平肝	5	164
4	补血	2	82
5	清热	2	69
6	化痰	2	65
7	开窍	1	58
8	利水	1	57
9	安神	1	27
10	理气	1	26
11	收涩	1	21

2.3 药物的性味归经频次 对纳入的所有药物的性味归经进行统计,结果药物以性温、味甘者居多;归经以足厥阴肝经、手少阴心经、足太阴脾经为主,见表 3、表 4、表 5。

表 3 药物四气频次分布

序号	四气	频次	序号	四气	频次
1	温	803	4	凉	91
2	寒	511	5	热	26
3	平	477			

表 4 药物五味频次分布

序号	五味	频次	序号	五味	频次
1	甘	922	4	咸	194
2	苦	849	5	酸	136
3	辛	785	6	涩	51

表 5 药物归经频次分布

序号	归经	频次	序号	归经	频次
1	肝	1170	7	胆	193
2	心	701	8	大肠	167
3	脾	691	9	膀胱	132
4	肾	530	10	心包	91
5	肺	507	11	小肠	22
6	胃	463	12	三焦	5

2.4 基于关联规则的常用药物组合统计 根据纳入处方的数目并结合中药数量及药物组合频次,将支持度设为 35,置信度设为 0.95,通过中医传承辅助平台

的“药物模式”模块,提取得到药物组合 20 个。依次将药物组合根据出现频次由高到低排序,结果发现支持度较高的常用药对是“川芎-黄芪”“黄芪-当归”“川芎-当归”“黄芪-地龙”“红花-黄芪”等,见表 6。这些药物组合具有益气活血通络的功效。通过“规则分析”功能,提取出 14 条药物组合规则,“关联规则”含义:当药物后出现“->”时,其右侧药物在此药物组合出现的概率。置信度较高的前 5 组药物组合为“赤芍,川芎->黄芪”、“赤芍,当归->黄芪”、“红花,赤芍,川芎->黄芪”、“红花,赤芍,当归->黄芪”、“赤芍,川芎,当归->黄芪”等,分析结果见表 7。

表 6 支持度个数 ≥ 35 的药物组合频次

序号	药物组合	频次	序号	药物组合	频次
1	川芎,黄芪	67	11	赤芍,黄芪	40
2	黄芪,当归	51	12	赤芍,川芎	38
3	川芎,当归	50	13	红花,川芎,黄芪	38
4	黄芪,地龙	49	14	赤芍,川芎,黄芪	38
5	红花,黄芪	48	15	红花,当归	37
6	川芎,地龙	47	16	川芎,桃仁	37
7	红花,川芎	45	17	红花,桃仁	36
8	川芎,黄芪,当归	45	18	赤芍,当归	36
9	桃仁,黄芪	41	19	赤芍,黄芪,当归	36
10	川芎,黄芪,地龙	41	20	川芎,桃仁,黄芪	35

表 7 药对用药规则关联分析

序号	规则	置信度
1	赤芍,川芎->黄芪	1
2	赤芍,当归->黄芪	1
3	红花,赤芍,川芎->黄芪	1
4	红花,赤芍,当归->黄芪	1
5	赤芍,川芎,当归->黄芪	1
6	红花,赤芍->黄芪	0.970588
7	当归,地龙->黄芪	0.969697
8	当归,地龙->川芎	0.969697
9	黄芪,当归,地龙->川芎	0.96875
10	川芎,当归,地龙->黄芪	0.96875
11	桃仁,地龙->黄芪	0.966667
12	红花,川芎,桃仁->黄芪	0.966667
13	红花,桃仁,当归->黄芪	0.966667
14	赤芍,黄芪->川芎	0.95

2.5 网络化视图展示 通过无监督的熵层次聚类算法,并利用“网络展示”功能,采取网络可视化方式,直观地展示出核心药物组合及药物之间的相互关系。如图 1 所示,黄芪为中心药物,川芎与其关联最紧密,其次是地龙、桃仁、红花、桃仁、赤芍,与黄芪向心性密切关联,又与其他药物直接或间接关联,属于常用配伍药物。

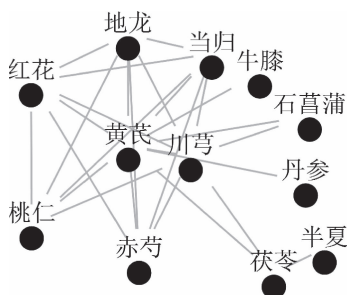


图 1 核心药物关联规则网络可视化展示

2.6 基于无监督的熵层次聚类的新处方分析 基于熵层次的聚类,通过核心组合的进一步的分析,演化出治疗缺血性脑卒中的 13 首新方,见表 8。采用“网络展示”,将所得新处方更直观的展现,见图 2。

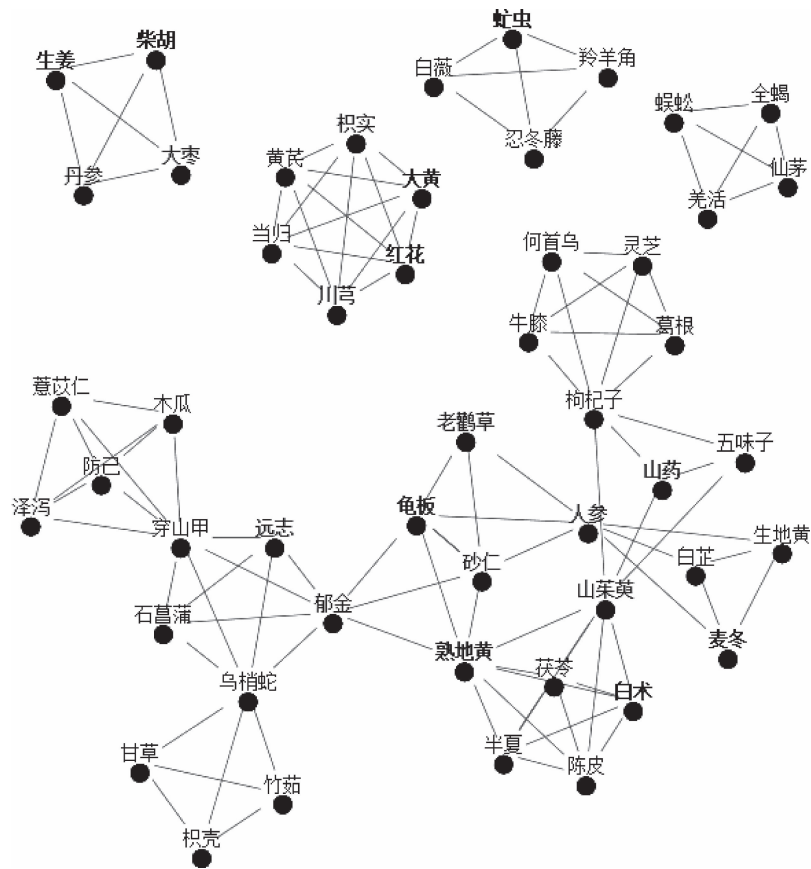


图 2 治疗脑卒中潜在新处方药物网络展示

表 8 基于熵层次聚类的治疗偏头痛的潜在新处方

序号	新方组合
1	竹茹 _ 枳壳 _ 甘草 _ 乌梢蛇
2	枳实 _ 黄芪 _ 大黄 _ 当归 _ 川芎 _ 红花
3	麦冬 _ 生地黄 _ 白芷 _ 人参
4	熟地黄 _ 砂仁 _ 龟板 _ 郁金
5	全蝎 _ 蜈蚣 _ 羌活 _ 仙茅
6	大枣 _ 柴胡 _ 生姜 _ 丹参
7	何首乌 _ 牛膝 _ 葛根 _ 枸杞子 _ 灵芝
8	砂仁 _ 老鹳草 _ 龟板 _ 人参
9	乌梢蛇 _ 郁金 _ 穿山甲 _ 远志 _ 石菖蒲
10	羚羊角 _ 白薇 _ 忍冬藤 _ 虻虫
11	五味子 _ 山茱萸 _ 山药 _ 枸杞子
12	陈皮 _ 熟地黄 _ 半夏 _ 山茱萸 _ 茯苓 _ 白术

3 讨论

缺血性脑卒中属于中医“中风”“偏枯”“薄厥”等范畴,历代医家均重视对该病的诊疗,并积累了大量宝贵经验,而疾病在不同时期具有不同的特点,并随着社会及环境的改变而不断演进。《灵枢·刺节真邪》

云:“虚邪偏客于半身,营卫稍衰则真气去”,《素问·调经论》云:“血之与气,并走于上,气复返则生,不返则死”,认为人体正气亏虚,外邪乘虚而入,导致经脉痹阻,气血不通,筋脉肌肉失于濡养,进而出现半身不遂等病症;《金匱要略·中风历节病脉证并治》专篇论述中风病的成因及证治,认为“脉微而数,中风使然”,说明中风是由于体内正气不足,外邪偏盛诱发而成,继承了《黄帝内经》对该病的认识。唐宋以后,医家们对中风病因的认识则从注重外风转变为注重内伤致病,如李东垣认为“中风者,非外来风邪,乃本气自病也”,主张中风乃“正气自虚”。明清时期,中风病的治法、方药更为丰富,形成了比较完整的治疗体系。当代名老中医在继承历代医家学术思想精华的基础上,逐渐形成该病的理论体系和治疗方案,因此深入挖掘当代名中医治疗缺血性脑卒中的用药规律,不断总结当代名老中医的临证经验是提高临床诊疗水平及继承发展中医的关键所在。

中医学认为,气、血、经络不仅在生理上关系密切,而且气虚、血瘀、络阻作为缺血性脑卒中重要的病理机制,在病理上也可相互影响。《景岳全书》云:“血无气不行,血非气不化……血者,神气也,然则血之与气,诚异名而同类,而实唯气为之主。”气能行血,气虚则行血无力,血不得运,瘀血阻滞,且易遇外邪,凝滞成瘀,瘀成则血行不畅,周身精血不充,继而会导致经络阻滞。气虚易导致痰湿内生,经脉受阻,久则致瘀;瘀而化火,耗气灼津,进而津亏气耗。瘀血一旦形成,既会影响新血生成,还会阻塞血道、经脉,导致脏腑功能失调,随着病情迁延,气虚随之加重。《张氏医通》云:“盖气与血,两相维附,气不得血,则散而无统。”气虚、血瘀、络阻作祟,造成脑髓失养,导致大脑出现一系列病理反应。气血津液运行不畅,瘀血阻滞或外渗,易形成脑水肿;瘀血郁而化火生痰,周身气机升降逆乱,进一步加剧中风的发生发展。因此,缺血性中风的发生、发展与气虚瘀血、脉络瘀阻关系密切^[9],研究发现^[10]缺血性脑卒中的发生、发展与凝血功能障碍关系密切,临床常见缺血性脑卒中患者多存在凝血功能障碍。针对气虚血瘀的致病机制,清代王清任在《医林改错》中提出该病乃“元气既虚,必不能达于血管,血管必停留而瘀”,以“气虚血瘀”立论,提倡“益气活血”治法,进而创立了治疗中风的经典名方补阳还五汤。补阳还五汤证以气虚为本,血瘀为标,即王清任谓之“因虚致瘀”,治当以补气为主,活血祛瘀,通经疏络为辅,

故方中重用生黄芪为君药,补益元气,意为气能生血、气能行血,气旺则血行,瘀去络通;当归活血通经而不伤血,赤芍、川芎、桃仁、红花协同当归以活血祛瘀;地龙通经活络,力专善走,周行全身。王清任重用补气药与少量活血药相伍^[11],使气旺血行以治本,祛瘀通经以治标,标本兼治,且补气而不壅滞,活血且不伤正,则血旺、瘀去、络通,诸证则愈。

当代名老中医治疗缺血性脑卒中的中药药性以温为主,药味以甘、苦、辛多见。《素问·调经论》云:“血气者,喜温而恶寒,寒则泣不能流,温则消而去之。”温药可温经散寒通络,推动气血,又能培补正气,充盈气血,从而有效促进气血运行,加快脑血流恢复,改善脑微循环障碍^[12]。“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚”,甘能补虚扶正,使气血充盈流畅,则外邪难以入侵,内邪难以产生;中风的病理性质多为本虚标实,其中风、火、痰、气、瘀为发病之标^[13],留滞经络,影响气血正常运行,而苦能泄能燥能坚,可降泄上亢之气逆及气血之瘀滞,平降内动之风阳,泻火以坚阴,又可燥湿以去壅滞之痰浊;辛能行能散,行气活血以通气血之阻滞,发散宣表以除外侵之邪风,二者可祛除中风的病理因素,使气血运行顺畅。药物归经以肝、心、脾、肾经多见。肝肾之阴下虚,肝阳则易亢于上,气血上冲,闭阻脑窍;《黄帝内经·素问》云:“心者,君主之官,神明出焉”“故主明则下安……主不明则十二官危,使道闭塞而不通”,心脉失调则神乱,脑窍不通;复加饮食起居不当,脾失健运,痰浊内生,亦或脾胃虚弱,正气不足,无力推动气血,导致瘀血内停,诸经脏腑相互影响,导致阴阳失调,气血逆乱,蒙蔽神窍而发中风。

当代名老中医治疗缺血性脑卒中的常用药分别是黄芪、川芎、地龙、红花、当归、石菖蒲、茯苓、牛膝、桃仁、丹参,且在高频药物中,补气扶正、活血化瘀及疏通经络药最为多见,表明名老中医治疗缺血性脑卒中用药思路以益气活血通络为主。益气扶正可资气血生化之源以治本,活血化瘀可使新血得生以治标,二者相辅相成,标本同治,经络得通。益气活血通络广泛应用于缺血性脑卒中的各个时期,是治疗该病的重要方法^[14]。基于关联规则发现,当代名老中医治疗缺血性脑卒中最常用的药物配伍组合中,2味药的核心组合以“黄芪-川芎”最多见,3味药的核心组合出现频次最高的为“黄芪-川芎-当归”。研究表明,黄芪能抗氧化、清除氧自由基、抑制细胞凋亡,并减轻脑水肿、

保护血脑屏障,改善脑缺血再灌注损伤症状^[15-16];川芎具有抑制血小板聚集、抗血栓形成、抗自由基损伤、减轻炎症反应、减缓钙超载等作用^[17],且二者配伍可通过保护细胞稳定性、提高氧自由基清除能力、抑制细胞凋亡等机制发挥脑保护作用;网络化视图展示更直观地展现了以黄芪、川芎为中心,当归、地龙、红花、桃仁、赤芍为最短半径的向心用药倾向性特点,而这 7 味药恰为清代名医王清任治疗中风的经典名方补阳还五汤。补阳还五汤重用黄芪,益气扶正,使气旺则血行,瘀去络通以治本^[18-19];又以川芎、当归、赤芍、桃仁、红花活血化瘀以治标;佐以地龙通经活络,诸药合用,使补气而不壅滞,活血而不伤正,共奏益气活血通络之功,对治疗缺血性脑卒中中具有良好疗效^[20-22]。在提取常用药物组合的同时,基于熵层次聚类演化出的治疗脑卒中新方,多以益气扶正、活血通络为主。

本研究总结了当代名老中医治疗缺血性脑卒中的处方用药规律,发现名老中医治疗缺血性脑卒中多以益气扶正、活血通络为主要治法,并对常用方药以及配伍规则进行了深入的探讨,期望为中医临床诊疗缺血性脑卒中提供参考。

参考文献:

- [1] LEE J H, ZHANG J, YU S P. Neuroprotective mechanisms and translational potential of therapeutic hypothermia in the treatment of ischemic stroke[J]. *Neural Regen Res*, 2017, 12(3):341-350.
- [2] WEI M, WANG D, KANG D, et al. Overview of Cochrane reviews on Chinese herbal medicine for stroke[J]. *Integr Med Res*, 2020, 9(1):5-9.
- [3] 贺兴东,翁维良,姚乃礼. 当代名老中医典型医案集:内科分册(中册)[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:53-71.
- [4] 董建华,王永炎. 中国现代名中医医案精华[M]. 北京:北京出版社,2002:80-87.
- [5] 易法银. 现代名医类案[M]. 太原:山西科学技术出版社,2013:81-85.
- [6] 当代中医药发展研究中心. 当代中医名家医案按精华[M]. 济南:济南出版社,2008:308-327.
- [7] 段姮妃,段荔,李涛,等. 基于数据挖掘吴生元教授辨治痛风用药规律研究[J]. *云南中医学院学报*, 2020, 43(1):76-82.
- [8] 赵烨,杨志华,范子璇,等. 基于中医传承辅助平台的老年性便秘用药规律分析[J]. *山东中医杂志*, 2020, 39(3):246-251.
- [9] 王桂芝,王瑞美,郑德松,等. 百会八阵穴电针联合平衡训练治疗气虚血瘀型缺血性脑卒中平衡功能障碍的临床观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2020, 37(9):1702-1706.
- [10] VAN OS H J A, WERMER M J H, ROSENDAAL F R, et al. Intrinsic coagulation pathway, history of headache, and risk of ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2019, 50(8):2181-2186.
- [11] 杨晓东,苏晔,王诗卉,等. 补阳还五汤加味治疗气虚血瘀型慢性脑供血不足患者疗效观察[J]. *云南中医学院学报*, 2018, 41(2):19-21.
- [12] 郑会芬,张妙时,牛悦虹. 温针灸联合补阳还五汤对脑梗死恢复期气虚血瘀患者神经功能恢复及日常生活质量的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(2):178-181.
- [13] 朱文浩,胡浩,刘现锋,等. 缺血性中风证候要素分布规律与影响因素的研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(23):3690-3694.
- [14] ZHANG J X, GUO J M, LIN H J, et al. Neuroprotective effects of Yiqihuoxue calm wind capsule on ischemic stroke in rats[J]. *Chin J Nat Med*, 2017, 15(10):758-765.
- [15] LI L, HOU X, XU R, et al. Research review on the pharmacological effects of astragaloside IV[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2017, 31(1):17-36.
- [16] XU L, XU X Y, HOU X Q, et al. Adjuvant therapy with *Astragalus membranaceus* for post-stroke fatigue: a systematic review[J]. *Metab Brain Dis*, 2020, 35(1):83-93.
- [17] GAO H J, LIU P F, LI P W, et al. Ligustrazine monomer against cerebral ischemia/ reperfusion injury[J]. *Neural Regen Res*, 2015, 10(5):832-840.
- [18] CHEN X, CHEN H, HE Y, et al. Proteomics-guided study on Buyang Huanwu Decoction for its neuroprotective and neurogenic mechanisms for transient ischemic stroke: involvements of EGFR/PI3K/Akt/Bad/14-3-3 and Jak2/Stat3/Cyclin D1 signaling cascades[J]. *Mol Neurobiol*, 2020, 57(10):4305-4321.
- [19] JIANG C, XU Y C, ZHANG W, et al. Effects and safety of Buyang-Huanwu Decoction for the treatment of patients with acute ischemic stroke: A protocol of systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2020, 99(23):e20534.
- [20] GU J, FENG L, SONG J, et al. The effect and mechanism of combination of total paeony glycosides and total ligustici phenolic acids against focal cerebral ischemia[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):3689.
- [21] CHANG L L, LI C, LI Z L, et al. *Carthamus tinctorius* L Extract ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury in rats by regulating matrix metalloproteinases and apoptosis[J]. *Indian J Pharmacol*, 2020, 52(2):108-116.
- [22] SUN H, WU C. Acupuncture combined with Buyang Huanwu decoction in treatment of patients with ischemic stroke[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(3):1312-1318.