

# 柴牡醒脑汤联合西医治脑卒中后脑组织损伤和认知功能障碍的 Meta 分析和试验序贯分析<sup>△</sup>

王海坤<sup>1\*</sup>, 吴娜<sup>1</sup>, 李存明<sup>2</sup>, 林紫薇<sup>3</sup> (1. 安徽理工大学附属亳州医院/亳州市人民医院药学部, 安徽亳州 236800; 2. 安徽理工大学附属亳州医院/亳州市人民医院中医科, 安徽亳州 236800; 3. 安徽理工大学附属亳州医院/亳州市人民医院全科医学科, 安徽亳州 236800)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)06-0738-06  
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.06.023

**摘要** 目的:运用 Meta 分析方法,探讨柴牡醒脑汤联合西医治脑卒中后脑组织损伤和认知功能障碍的有效性。方法:计算机检索 the Cochrane Library、PubMed、Embase、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方数据库和维普数据库,搜集相关随机对照试验(RCT),检索时限为建库至 2021 年 2 月。筛选文献并提取资料后,应用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析,并使用 TSA v0.9 软件进行试验序贯分析(TSA)。结果:共纳入 9 篇 RCT 文献,包括 777 例患者。Meta 分析结果显示,与常规西医治疗相比,柴牡醒脑汤联合西医治可提高总有效率( $RR=1.25, 95\%CI=1.17\sim 1.34, P<0.000\ 01$ )、神经行为认知状况测试评分( $RR=6.36, 95\%CI=5.08\sim 7.63, P<0.000\ 01$ ),降低血液流变学指标水平(全血高切黏度: $RR=-0.53, 95\%CI=-0.58\sim -0.49, P<0.000\ 01$ ;全血低切黏度: $RR=-2.03, 95\%CI=-2.56\sim -1.50, P<0.000\ 01$ ;血浆黏度: $RR=-0.21, 95\%CI=-0.24\sim -0.18, P<0.000\ 01$ ),提高血管增生相关指标水平(血管内皮生长因子: $RR=57.50, 95\%CI=51.33\sim 63.66, P<0.000\ 01$ ;血管生成素-1: $RR=6.58, 95\%CI=6.00\sim 7.16, P<0.000\ 01$ ),差异均有统计学意义。TSA 结果显示,柴牡醒脑汤联合西医治提高总有效率的证据可靠。结论:现有研究结果表明,柴牡醒脑汤联合西医治脑卒中后脑组织损伤和认知功能障碍的临床疗效较好,但该结论尚需更多高质量 RCT 进行验证。

**关键词** 柴牡醒脑汤; 脑卒中; 脑组织损伤; 认知功能障碍; Meta 分析

## Chaimu Xingnao Decoction Combined with Western Medicine in the Treatment of Brain Tissue Injury and Cognitive Disorders After Stroke: Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis<sup>△</sup>

WANG Haikun<sup>1</sup>, WU Na<sup>1</sup>, LI Cunming<sup>2</sup>, LIN Ziwei<sup>3</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Bozhou Hospital Affiliated to Anhui University of Science and Technology/Bozhou People's Hospital, Anhui Bozhou 236800, China; 2. Dept. of Traditional Chinese Medicine, Bozhou Hospital Affiliated to Anhui University of Science and Technology/Bozhou People's Hospital, Anhui Bozhou 236800, China; 3. Dept. of General Medicine, Bozhou Hospital Affiliated to Anhui University of Science and Technology/Bozhou People's Hospital, Anhui Bozhou 236800, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To evaluate the effectiveness of Chaimu Xingnao decoction combined with western medicine in the treatment of brain tissue injury and cognitive disorders after stroke by Meta-analysis. **METHODS:** The Cochrane Library, PubMed, Embase, CNKI, CBM, Wanfang Data and VIP were electronically retrieved to collect the relevant randomized controlled trials (RCT). The retrieval time was from the establishment of the database to Feb. 2021. After literature screening and data extraction, Meta-analysis was performed by RevMan 5.4 software and trial sequential analysis (TSA) was performed by TSA v0.9 software. **RESULTS:** A total of 9 RCT were extracted, including 777 patients. Compared with conventional western medicine treatment, Chaimu Xingnao decoction combined with western medicine could improve the total effective rate ( $RR=1.25, 95\%CI=1.17-1.34, P<0.000\ 01$ ), neurobehavioral cognitive status examination score ( $RR=6.36, 95\%CI=5.08-7.63, P<0.000\ 01$ ), decreased the level of hemorheology indicators (whole blood high shear viscosity:  $RR=-0.53, 95\%CI=-0.58--0.49, P<0.000\ 01$ ; whole blood low shear viscosity:  $RR=-2.03, 95\%CI=-2.56--1.50, P<0.000\ 01$ ; plasma viscosity:  $RR=-0.21, 95\%CI=-0.24--0.18, P<0.000\ 01$ ), and increased the levels of vascular proliferation related indicators (vascular endothelial growth factor:  $RR=57.50, 95\%CI=51.33-63.66, P<0.000\ 01$ ; angiopoietin-1:  $RR=6.58, 95\%CI=6.00-7.16, P<0.000\ 01$ ), the differences were statistically significant. TSA results showed that Chaimu Xingnao decoction combined with western medicine can improve the total effective rate of treatment. **CONCLUSIONS:** Results of the available studies suggest that the clinical efficacy of Chaimu Xingnao decoction in the treatment of brain tissue injury and cognitive disorders after stroke is significant, yet more high-quality RCT are needed to validate the conclusions.

**KEYWORDS** Chaimu Xingnao decoction; Stroke; Brain tissue injury; Cognitive disorders; Meta-analysis

△ 基金项目:安徽省重点研究与开发计划项目(No. 1804h08020296)

\* 副主任药师。研究方向:临床药学、循证医学。E-mail:290414568@qq.com

2019 年全球疾病负担 (GDB) 统计结果显示, 脑卒中是世界范围内死亡和长期致残的主要病因之一<sup>[1]</sup>。随着近年来机械取栓技术的发展<sup>[2]</sup> 和药师开始参与溶栓<sup>[3]</sup>, 脑卒中患者的预后逐步好转, 但脑卒中引起的神经功能损伤、脑组织缺血、语言肢体功能障碍和癫痫等后遗症成为影响患者身心健康和生活质量的重要因素<sup>[4]</sup>。据统计, 约 64% 的脑卒中患者伴有不同程度的脑组织损伤和认知功能障碍, 且发病率逐年升高<sup>[5]</sup>。临床上, 西医对该类患者无特效的治疗方法, 主要采取改善微循环等药物治疗配合康复训练<sup>[6]</sup>。虽对患者的症状有一定的缓解作用, 但总体疗效仍不理想。以中医药理论为指导的中药方剂对脑卒中的治疗有独特的优势<sup>[7-8]</sup>。柴牡醒脑汤是治疗脑卒中后脑组织损伤和认知功能障碍的经验处方, 在临床治疗中取得了良好的疗效, 目前已有多篇相关研究发表, 但尚缺乏临床有效性的循证依据。因此, 本研究搜集柴牡醒脑汤联合西医治疗脑卒中后脑组织损伤和认知功能障碍的相关文献进行 Meta 分析, 以期为临床合理使用该方剂提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型: 随机对照试验 (RCT), 限中英文文献。

1.1.2 研究对象: 诊断为脑卒中后脑组织损伤或认知功能障碍的患者, 其年龄、种族和病程等不限。

1.1.3 干预措施: 研究组在对照组基础上联合应用 (自拟) 柴牡醒脑汤 (加减); 对照组采用神经内科常规治疗/康复训练/其他西药等西医治疗方法。

1.1.4 结局指标: 包括治疗总有效率、认知功能评分 [神经行为认知状况测试 (NCSE) 评分]、血液流变学指标 (全血高切黏度、全血低切黏度和血浆黏度) 水平和血管增生相关指标 [血清血管内皮生长因子 (VEGF) 及血管生成素-1 (Ang-1)] 水平。

1.1.5 排除标准: 数据错误、不全或无法提取的文献; 数据重复发表的文献; 综述、个案报道、基因和基础药理学研究等; 对照组中包含其他中医药疗法。

### 1.2 文献检索策略

计算机检索 the Cochrane Library、PubMed、Embase、中国知网 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方数据库和维普数据库 (VIP), 搜集柴牡醒脑汤治疗脑卒中后脑组织损伤或认知功能障碍的 RCT, 检索时限为建库至 2021 年 2 月。检索基于主题词结合自由词的方式进行。中文检索词包括“柴牡醒脑汤”“脑卒中”“中风”“卒中”“脑血管意外”“脑组织损伤”“认知功能障碍”和“痴呆”等; 英文检索词包括“Chaimu Xingnao decoction”“stroke”“apoplexy”“CVA”“brain tissue damage”“cognition impairment”“cognitive disorder”和“dementia”等。以 PubMed 为例, 具体检索策略: ①(stroke) or (apoplexy) or (CVA); ②(brain tissue damage) or (cognition impairment) or (cognitive disorder) or (dementia); ③Chaimu Xingnao decoction; ④为①AND②AND③。

### 1.3 文献筛选和资料提取

由 2 名研究员独立筛选文献并提取资料, 然后交叉核对, 若有分歧, 请第 3 名研究员协助判断。筛选时, 先阅读标题和摘要, 对明显不相关的研究予以排除, 对剩余研究阅读全文, 以确定是否纳入。资料提取包括: 基本信息; 基线特征; 干预措施; 偏倚风险评价要素; 结局指标及测量结果。

### 1.4 偏倚风险评价

使用 Cochrane 手册 5.1.0 推荐的偏倚风险评估工具评价纳入 RCT 的偏倚风险。由 2 名研究员独立评价, 然后交叉核对, 若有分歧, 请第 3 名研究员协助判断。

### 1.5 统计学方法

使用 RevMan 5.4 软件进行统计分析。计数资料以相对危险度 (RR) 表示, 同时标出 95% CI。各研究间的异质性使用  $\chi^2$  检验, 若各研究间无统计学异质性 ( $P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$ ), Meta 分析模型采用固定效应模型; 反之, 则采用随机效应模型。对于明显的异质性, 运用敏感性分析进行处理。通过绘制倒漏斗图评价发表偏倚, 使用 TSA v0.9 软件对治疗总有效率进行序贯分析 (trial sequential analysis, TSA)。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选结果

初步检出相关文献 40 篇, 其中 PubMed 6 篇, CNKI 11 篇, CBM 6 篇, 万方数据库 10 篇, VIP 7 篇; 逐步筛选后, 最终纳入 9 篇 RCT 文献, 见图 1。

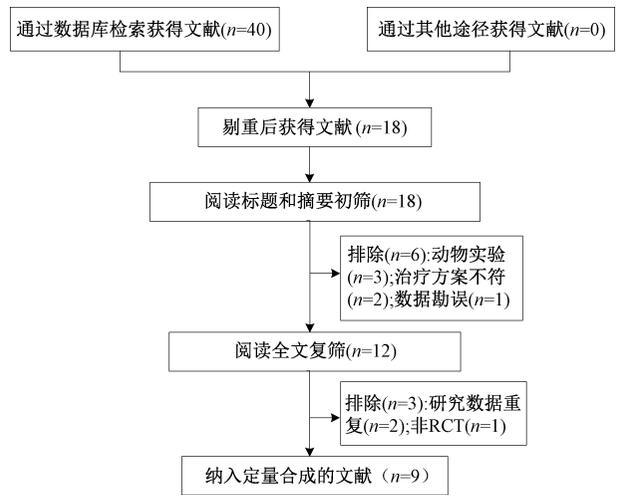


图 1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening process

### 2.2 纳入文献的基本特征

纳入的 9 篇文献<sup>[9-17]</sup> 发表时间为 2014—2021 年, 均为中文文献; 共涉及 777 例患者, 其中研究组患者 389 例, 对照组患者 388 例, 见表 1。

### 2.3 偏倚风险评价

6 项研究<sup>[9,12,14-17]</sup> 采用随机数字表法分组, 判为“低风险”, 其他研究未报道随机方法, 判为“未知风险”; 所有研究分配方案是否恰当被隐藏均不清楚, 判为“未知风险”; 1 项研究<sup>[10]</sup> 实施双盲, 判为“低风险”, 其他研究均未提及盲法, 判为“高风险”; 所有研究均无患者退出与失访, 数据结果完整, 判为“低风险”; 所有研究均无法从原文中判断是否存在其他偏倚来源, 判为“未知风险”, 见图 2。

### 2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率: 9 项研究<sup>[9-17]</sup> 报告了治疗总有效率, 各研究间无统计学异质性 ( $P = 0.98, I^2 = 0\%$ ), Meta 分析模型采用固定效应模型。结果显示, 研究组患者的总有效率显著高于对

表 1 纳入文献的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included literature

文献	组别	病例数	平均年龄/( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	平均病程( $\bar{x}\pm s$ )	干预措施	疗程	结局指标
吕雪霞等(2014年) <sup>[9]</sup>	研究组	27	63.59±8.57	(17.78±4.61) d	柴牡醒脑汤+对照组方案	12周	①②
	对照组	26	62.54±8.44	(16.92±4.57) d	神经内科常规治疗+认知功能训练	12周	
黄平香等(2016年) <sup>[10]</sup>	研究组	39	63.60±8.10	(17.6±4.5) d	柴牡醒脑汤+对照组方案	30 d	①③
	对照组	39	64.00±8.30	(17.9±4.8) d	神经内科常规治疗+早期康复训练	30 d	
毛平安等(2016年) <sup>[11]</sup>	研究组	31	62.10±8.60	—	柴牡醒脑汤+对照组方案	12周	①②③④
	对照组	31	62.50±8.40	—	神经内科常规治疗+认知功能训练	12周	
王玮雨等(2018年) <sup>[12]</sup>	研究组	35	62.53±8.34	—	柴牡醒脑汤+对照组方案	12周	①②③④
	对照组	35	63.21±8.56	—	神经内科常规治疗+尼莫地平	12周	
赵云杰(2018年) <sup>[13]</sup>	研究组	50	65.80±7.60	—	柴牡醒脑汤+对照组方案	3个月	①③④
	对照组	50	66.30±7.20	—	早期康复训练	3个月	
巨宏安等(2019年) <sup>[14]</sup>	研究组	55	61.06±5.99	(18.98±6.53) d	柴牡醒脑汤+对照组方案	6个月	①②
	对照组	55	60.68±6.19	(19.24±6.75) d	神经内科常规治疗+康复训练	6个月	
刘伟等(2020年) <sup>[15]</sup>	研究组	50	59.60±10.80	(4.5±1.1)个月	柴牡醒脑汤加减+对照组方案	3个月	①②④
	对照组	50	58.50±11.80	(4.7±1.2)个月	神经内科常规治疗+康复训练	3个月	
徐玉婷等(2020年) <sup>[16]</sup>	研究组	41	60.50±8.10	(16.9±4.2) d	柴牡醒脑汤加减+对照组方案	12周	①②③
	对照组	41	59.20±7.20	(16.2±3.8) d	神经内科常规治疗+康复训练	12周	
王灵俊等(2021年) <sup>[17]</sup>	研究组	61	68.79±5.42	(19.56±3.25) d	柴牡醒脑汤加减+对照组方案	4周	①②
	对照组	61	69.23±4.79	(18.98±4.38) d	神经内科常规治疗+奥拉西坦	4周	

注:①总有效率;②认知功能评分(NCSE评分);③血液流变学指标;④血管增生相关指标(血清 VEGF 及 Ang-1);“—”表示未报告

Note:①total effective rate; ②cognitive function score (NCSE score); ③hemorheological indicators; ④angiogenesis related indicators (serum VEGF and Ang-1); “—” indicates not report

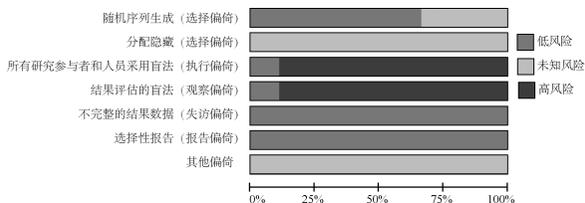


图 2 纳入研究的偏倚风险评价图

Fig 2 Risk bias assessment of included literature

对照组,差异有统计学意义( $RR = 1.25, 95\% CI = 1.17 \sim 1.34, P < 0.000 01$ ),见图 3。

2.4.2 认知功能评分:4项研究<sup>[9,14-16]</sup>报告了治疗前后 NCSE 评分,各研究间无统计学异质性( $P = 0.56, I^2 = 0\%$ ),Meta 分析模型采用固定效应模型。结果显示,与对照组相比,研究组患者的 NCSE 评分显著提高,差异有统计学意义( $RR = 6.36, 95\% CI = 5.08 \sim 7.63, P < 0.000 01$ ),见图 4。

2.4.3 血液流变学指标:(1)全血高切黏度。5项研究<sup>[10-13,16]</sup>报告了治疗前后全血高切黏度,各研究间有统计学异质性( $P =$

$0.006, I^2 = 72\%$ ),Meta 分析模型采用随机效应模型。采用逐篇文献排除法进行敏感性分析,发现异质性可能来源于文献 [11],考虑与该研究强调静脉血于清晨采集有关,排除该文献后,异质性降低( $I^2 = 0\%$ ),且对结果影响不大。Meta 分析结果显示,与对照组相比,研究组患者的全血高切黏度显著降低,差异有统计学意义( $RR = -0.53, 95\% CI = -0.58 \sim -0.49, P < 0.000 01$ ),见图 5。(2)全血低切黏度。5项研究<sup>[10-13,16]</sup>报告了治疗前后全血低切黏度,各研究间有统计学异质性( $P < 0.000 01, I^2 = 90\%$ ),采用逐篇文献排除法进行敏感性分析,未找到异质性来源,Meta 分析模型采用随机效应模型。结果显示,与对照组相比,研究组患者的全血低切黏度显著降低,差异有统计学意义( $RR = -2.03, 95\% CI = -2.56 \sim -1.50, P < 0.000 01$ ),见图 6。(3)血浆黏度;5项研究<sup>[10-13,16]</sup>报告了治疗前后血浆黏度,各研究间有统计学异质性( $P = 0.000 3, I^2 = 81\%$ ),Meta 分析模型采用随机效应模型。采用逐篇文献排除法进行敏感性分析,发现异质性可能来源于文献 [10],该研究的疗程为 30 d,而其他研究的疗程为 12 周或 3 个月,排除该文

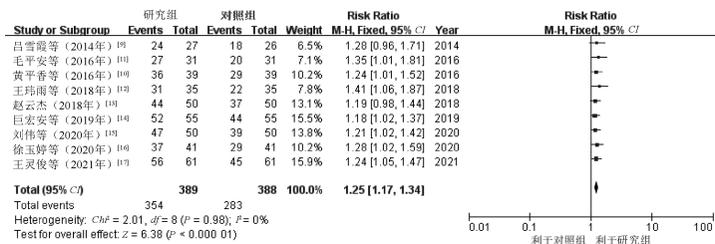


图 3 总有效率的 Meta 分析森林图

Fig 3 Meta-analysis of comparison of total effective rate

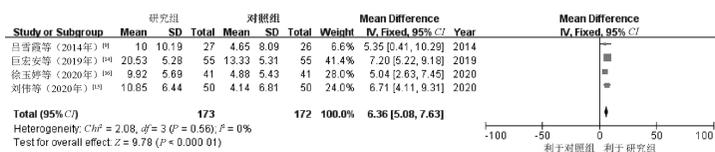


图 4 NCSE 评分的 Meta 分析森林图

Fig 4 Meta-analysis of comparison of NCSE score

献后, 异质性降低 ( $I^2=0\%$ ), 且对结果影响不大。Meta 分析结果显示, 与对照组相比, 研究组患者的血浆黏度显著降低, 差异有统计学意义 ( $RR = -0.21, 95\% CI = -0.24 \sim -0.18, P < 0.000 01$ ), 见图 7。

2.4.4 血管增生相关指标: (1) VEGF。4 项研究<sup>[11-13, 15]</sup>报告了治疗前后血清 VEGF 水平, 各研究间无统计学异质性 ( $P = 0.85, I^2 = 0\%$ ), Meta 分析模型采用固定效应模型。结果显示, 与对照组相比, 研究组患者的血清 VEGF 水平显著提高, 差异有统计学意义 ( $RR = 57.50, 95\% CI = 51.33 \sim 63.66, P < 0.000 01$ ), 见图 8。(2) Ang-1。4 项研究<sup>[11-13, 15]</sup>报告了治疗前后血清 Ang-1 水平, 各研究间无统计学异质性 ( $P = 0.72, I^2 = 0\%$ ), Meta 分析模型采用固定效应模型。结果显示, 与对照组相比, 研究组患者的血清 Ang-1 水平显著提高, 差异有统计学意义 ( $RR = 6.58,$

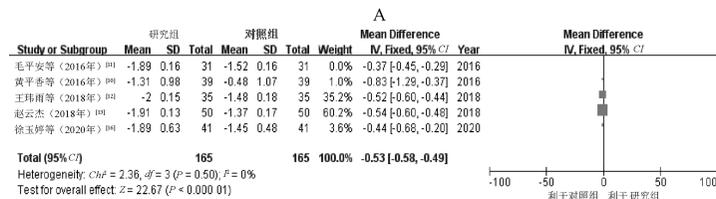
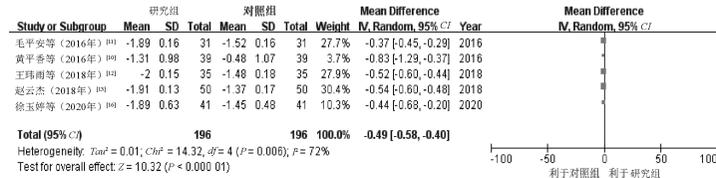
$95\% CI = 6.00 \sim 7.16, P < 0.000 01$ ), 见图 9。

## 2.5 发表偏倚

选取纳入文献最多的总有效率为指标绘制倒漏斗图, 结果显示, 倒漏斗图对称性欠佳, 说明本研究存在一定的发表偏倚, 见图 10。

## 2.6 TSA

设 I 类错误率  $\alpha = 0.05$ , II 类错误率  $\beta = 0.1$ , 期望信息值 (RIS) 选为样本量, 依据 Meta 分析结果设置 RR 减少率 = 24.76%, 对照组阳性结果发生率 = 72.94%, 对报告了总有效率的 9 项研究进行 TSA。结果显示, 纳入第 2 项研究后, Z-curve (累计 Z 值) 越过了传统界值; 纳入第 3 项研究后, Z-curve 越过了 TSA 界值, 且样本量达到 RIS (191 例), 表明在  $RR = 1.25$  的效应下, 柴牡醒脑汤联合西医治疗提高总有效率的证据确切, 见图 11。



A. 未排除异质性较大研究; B. 排除文献 [11]

A. studies with high heterogeneity were not excluded; B. excluded literature [11]

图 5 全血高切黏度的 Meta 分析森林图

Fig 5 Meta-analysis of comparison of whole blood high shear viscosity

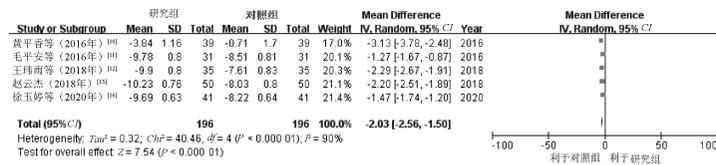
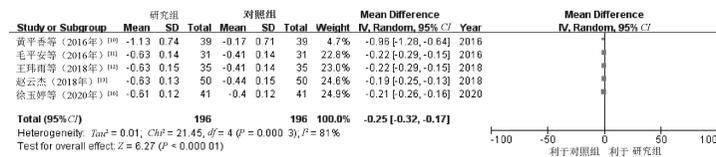


图 6 全血低切黏度的 Meta 分析森林图

Fig 6 Meta-analysis of comparison of whole blood low shear viscosity



A. 未排除异质性较大研究; B. 排除文献 [10]

A. studies with high heterogeneity were not excluded; B. excluded literature [10]

图 7 血浆黏度的 Meta 分析森林图

Fig 7 Meta-analysis of comparison of plasma viscosity

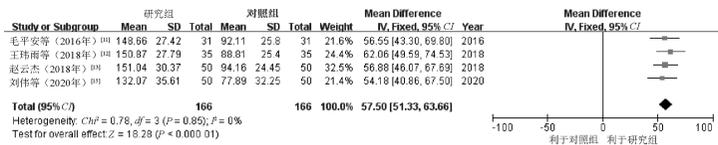


图8 VEGF水平的Meta分析森林图  
Fig 8 Meta-analysis of comparison of VEGF levels

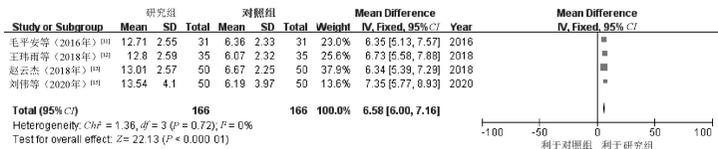


图9 Ang-1水平的Meta分析森林图  
Fig 9 Meta-analysis of comparison of Ang-1 levels

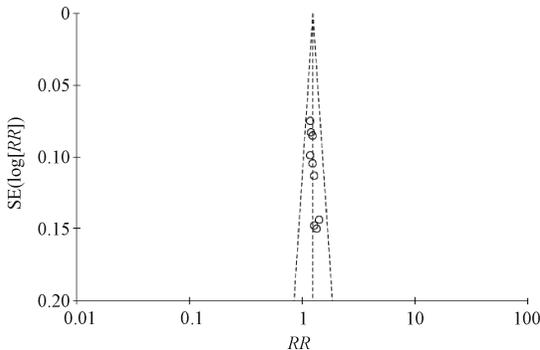


图10 总有效率的倒漏斗图  
Fig 10 Funnel plot of total effective rate

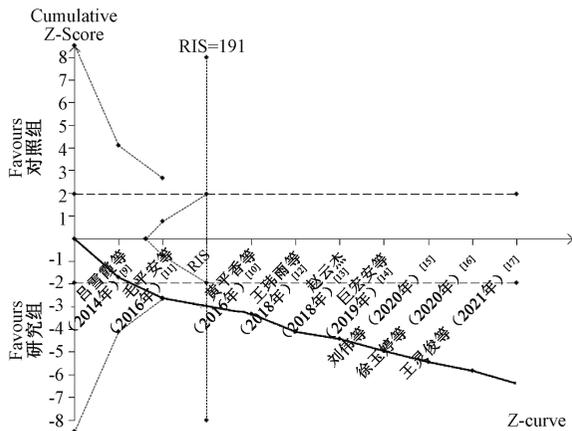


图11 总有效率的TSA图  
Fig 11 TSA of total effective rate

### 3 讨论

中医学理论认为,脑卒中后脑组织损伤和认知功能障碍属于“痴证”“郁症”和“善忘”等范畴。《临证指南医案》指出,“中风初期神呆”,并有可能“遗尿”。《杂病源流犀烛·中风篇》记载,“中风后善忘”,也说明了该病的归属。该病发病部位在脑,病本在肾,发病基础为髓海失充、肾精亏虚,发病关键为闭阻清窍、痰浊血瘀。现代病理学认为,脑卒中患者脑血管有硬化和堵塞现象,脑组织血液灌流量下降,脑循环供氧不足,代谢率降低,导致脑组织损伤和神经退行性病变,引起认知功能障碍<sup>[18-19]</sup>。目前,该病常规的西医治疗手段虽可最大限度

地保护脑神经,改善患者症状,但总体康复效果欠佳。

柴牡醒脑汤是在中风病方柴牡三角汤[主要配方:北柴胡、牡蛎(生)、山羊角、水牛角和鹿角(生)]的基础上,增加了郁李仁、瓜蒌仁和石菖蒲3味中药发展而来。该方剂以柴胡、牡蛎为主,其中柴胡疏肝解郁,牡蛎安神定志,二者合用可使水道和水道畅通,疏降降泻<sup>[20]</sup>;水牛角凉血,山羊角平肝,鹿角温阳,郁李仁泻下,瓜蒌仁利水,石菖蒲开窍;上述药物合用,共奏宣畅气机、活血化瘀、醒神开窍之效。研究结果表明,柴牡醒脑汤具有改善脑组织血液供给、调节神经细胞因子和减轻颅脑损伤的药理作用,其中,柴胡可降低血脂,保护脑血管,调节中枢神经系统,减轻神经损伤;牡蛎可改善血液流变学,调节血管通透性;鹿角等能延长凝血酶原时间,具有抗凝作用;石菖蒲等能扩张血管,促进脑部血液循环<sup>[12,17]</sup>。该方剂结合西医治疗,可使脑卒中患者的认知功能和脑组织损伤的各项指标明显恢复。

本次Meta分析结果显示,在常规西医治疗(神经内科治疗/康复训练/其他西药)的基础上联合应用柴牡醒脑汤,可提高脑卒中后脑组织损伤和认知功能障碍的治疗总有效率,增强患者认知功能,降低血液流变学指标(全血高切黏度、全血低切黏度和血浆黏度)水平,促进血管增生(提高VEGF、Ang-1水平)。因此,柴牡醒脑汤在脑卒中后脑组织损伤和认知功能障碍的治疗中具有积极的作用。

本研究仍有一定的局限性:(1)纳入的9篇RCT文献质量一般,虽然多数研究描述了随机方法,但不清楚分配方案是否恰当被隐藏,且仅1篇文献提及盲法,可能导致选择性偏倚;(2)本研究中部分结局指标(如总有效率、NCSE评分等)为主观观测指标,可能存在实施和测量偏倚;(3)纳入的文献数量偏少,且均来自我国,存在一定的地域局限性,可能导致发表偏倚;(4)部分研究纳入的病例数太少,可能降低研究结果的可信度。

综上所述,柴牡醒脑汤联合西医治疗脑卒中后脑组织损伤和认知功能障碍的临床有效性较好,从而为脑卒中后脑组织损伤和认知功能障碍的临床治疗提供了可靠的方案和思路。受纳入研究的质量和科学方法的局限,上述结论的有效性尚需更多大样本、多中心、方案设计良好的高质量RCT进一步明确。

### 参考文献

- [1] Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD results[EB/OL]. [2022-02-25]. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.
- [2] SMITH W S, SUNG G, SAVER J, et al. Mechanical thrombectomy

- for acute ischemic stroke; final results of the Multi MERCI trial[J]. Stroke, 2008, 39(4): 1205-1212.
- [3] ROMAN C, CLOUD G, DOOLEY M, et al. Involvement of emergency medicine pharmacists in stroke thrombolysis: a cohort study[J]. J Clin Pharm Ther, 2021, 46(4): 1095-1102.
- [4] 张艳君, 杨国帅, 刘炫君, 等. 急性缺血性脑卒中后早发型癫痫相关认知障碍的危险因素[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2019, 45(4): 193-196.
- [5] IKEDA M, HOKOISHI K, MAKI N, et al. Increased prevalence of vascular dementia in Japan: a community-based epidemiological study[J]. Neurology, 2001, 57(5): 839-844.
- [6] 周洪雨, 孟兆祥, 金星, 等. 丰富康复训练改善卒中后认知障碍患者认知功能中 miR-146a-5p 的作用及机制探讨[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(4): 316-321.
- [7] 赵永艳, 高学清, 胡熙耀, 等. 丹红注射液联合依达拉奉注射液治疗进展性缺血性脑卒中的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(11): 1317-1320.
- [8] 吴清珍, 罗东辉, 史文莉. 血府逐瘀汤加减方对卒中后抑郁患者自主神经功能及生活质量的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(9): 1056-1059.
- [9] 吕雪霞, 王法明, 丁晓媚, 等. 柴牡醒脑汤合康复干预对卒中后认知功能障碍的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(1): 3-4, 13.
- [10] 黄平香, 吕雪霞, 刘雪萍, 等. 柴牡醒脑汤结合康复训练对卒中患者血液流变学及脑血流动力学的影响[J]. 新中医, 2016, 48(2): 14-17.
- [11] 毛平安, 吕雪霞. 柴牡醒脑汤联合早期康复锻炼对卒中认知功能障碍患者临床疗效及血液流变学和脑血管新生的影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(6): 1364-1367.
- [12] 王玮雨, 冯涛珍, 唐雪梅. 柴牡醒脑汤对中风后轻度认知功能障碍患者的疗效观察[J]. 中成药, 2018, 40(10): 2355-2357.
- [13] 赵云杰. 柴牡醒脑汤联合早期康复锻炼对卒中后认知功能障碍患者的疗效[J]. 医学新知杂志, 2018, 28(z1): 253-255.
- [14] 巨宏安, 孟军锋. 柴牡醒脑汤对卒中后认知功能障碍患者近远期神经功能的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(1): 114-115.
- [15] 刘伟, 李博, 刘景峰, 等. 柴牡醒脑汤结合西医常规疗法治疗卒中后认知功能障碍临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2020, 42(12): 1097-1101.
- [16] 徐玉婷, 李若照, 陈刚. 自拟柴牡醒脑汤结合康复训练治疗脑卒中后认知功能障碍临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2020, 42(9): 852-855.
- [17] 王灵俊, 陈华群, 王锦燕, 等. 柴牡醒脑汤加减联合奥拉西坦对老年卒中后认知功能障碍患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(1): 89-91.
- [18] BACK D B, KWON K J, CHOI D H, et al. Chronic cerebral hypoperfusion induces post-stroke dementia following acute ischemic stroke in rats[J]. J Neuroinflammation, 2017, 14(1): 216.
- [19] IHLE-HANSEN H, HAGBERG G, FURE B, et al. Association between total-Tau and brain atrophy one year after first-ever stroke[J]. BMC Neurol, 2017, 17(1): 107.
- [20] 张新雨, 黄娜娜, 孙凯滨, 等. 柴胡龙骨牡蛎汤治疗原发性高血压作用网络与机制预测[J]. 中草药, 2019, 50(21): 5162-5169.

(收稿日期:2021-05-25 修回日期:2022-02-25)

(上接第 737 页)

- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2020: 108.
- [4] 郑赛巍, 杨学, 谭正午, 等. 联合白芍总苷胶囊治疗口腔扁平苔藓疗效的 Meta 分析及系统评价[J]. 口腔医学, 2019, 39(6): 523-529.
- [5] 董红, 熊洁, 龙明生. 白芍总苷治疗口腔扁平苔藓临床疗效的 Meta 分析[J]. 海南医学, 2016, 27(16): 2720-2723.
- [6] 孙玉亮, 赵今, 吴泰相, 等. 口腔扁平苔藓治疗的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(3): 323-330.
- [7] 巴哈尔古丽·力提甫, 史睿. 白芍总苷治疗类风湿关节炎疗效及安全性 Meta 分析[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(3): 224-227.
- [8] 黄安, 史加鑫, 徐晶, 等. 白芍总苷联合甲氨蝶呤治疗幼年特发性关节炎的 Meta 分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(16): 1711-1713, 1716.
- [9] 李海昌, 温成平, 汪梅皎, 等. 白芍总苷联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的 Meta 分析[J]. 中华医药杂志, 2012, 27(4): 1115-1119.
- [10] 钟雪, 苏娜, 周世红, 等. 白芍总苷联合免疫抑制剂治疗类风湿性关节炎的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2010, 21(39): 3731-3734.
- [11] 高玮, 郭郡浩, 蔡辉. 白芍总苷联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的 Meta 分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(6): 653-656.
- [12] 刘志燕, 柳芳, 李朋梅, 等. 白芍总苷胶囊联合柳氮磺吡啶片对比柳氮磺吡啶片治疗强直性脊柱炎的疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2018, 29(17): 2416-2420.
- [13] 侯传云, 赵萍, 江超, 等. 白芍总苷治疗强直性脊柱炎的 Meta 分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(9): 1166-1170.
- [14] 康建, 阚全程, 张晓坚, 等. 白芍总苷治疗强直性脊柱炎的 Meta 分析[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(18): 1542-1544.
- [15] 马银玲, 赵锋, 董占军, 等. 白芍总苷胶囊治疗干燥综合征的有效性与安全性 Meta 分析[J]. 医药导报, 2017, 36(6): 636-645.
- [16] 宁金阳. 白芍总苷治疗干燥综合征疗效和安全性的 Meta 分析[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2017.
- [17] 凌雪梅, 田伟. 白芍总苷联合窄谱中波紫外线治疗银屑病有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 四川医学, 2017, 38(5): 541-545.
- [18] 何秀娟, 陈爱军. 阿维 A 联合白芍总苷治疗银屑病的 Meta 分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(15): 2085-2088, 2093.
- [19] 刘晓辉, 刘情, 李芳瑜. 白芍总苷治疗系统性红斑狼疮对 SLEDAI 影响的 Meta 分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(15): 204-207, 209.
- [20] 吴佳莹, 羊红玉, 楼燕, 等. 白芍总苷辅助治疗过敏性紫癜的 Meta 分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(19): 3597-3603.
- [21] 竺佳, 黄巧玲, 胡玉平. 白芍总苷联合抗组胺药治疗慢性荨麻疹疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(11): 1463-1468.
- [22] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 87-93.
- [23] 戴冽, 郑东辉, 韩智娟, 等. 白芍总苷胶囊致出血性皮疹一例[J]. 中华风湿病学杂志, 2004, 8(2): 128.
- [24] 车轶, 徐丽, 严月华. 苔藓样药疹 1 例[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2013, 29(10): 658-659.
- [25] 张宇虹, 郭在培, 焦晓燕, 等. 白芍总苷作用机理及其在皮肤科的应用[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2012, 28(2): 109-111.

(收稿日期:2022-01-07 修回日期:2022-04-21)