

论缺血性脑卒中气阴两虚致血瘀的基本病机与养阴益气活血治法的应用

万海同

浙江中医药大学, 浙江杭州 310053

通信作者: 万海同, Email: whtong@126.com

【摘要】 以本课题组中医药防治缺血性脑卒中临床与基础研究成果为依据, 结合中医学脑卒中风、痰、火、虚、瘀的证候标准, 明确提出缺血性脑卒中存在着气阴两虚致血瘀的基本病机, 病机特点为本虚标实, 风、痰、火、虚、瘀相互关联为病; 建立了气阴两虚、瘀血阻络基本证型和养阴益气活血方随证加减治疗缺血性脑卒中方案, 提出了缺血性脑卒中新的辨证施治体系。

【关键词】 缺血性脑卒中; 气阴两虚致血瘀; 气阴两虚、瘀血阻络证; 养阴益气活血方; 病因病机; 中医治则治法; 辨证施治

基金项目: 国家自然科学基金(81630105, 81374053); 浙江省卫生领军人才(浙卫发〔2016〕6)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.001

Discussions on ischemic stroke basic pathogenesis, blood stasis caused by deficiency of both Qi and Yin, and its therapeutic application of Yangyin Yiqi Huoxue Wan Haitong

Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China

Corresponding author: Wan Haitong, Email: whtong@126.com

【Abstract】 Based on our research team's clinical and basic research results of traditional Chinese medicine (TCM) in the prevention and treatment of ischemic stroke, and combined with TCM syndrome standard manifestations of this disease, wind, phlegm, fire, deficiency and blood stasis, this paper points out definitely that the basic pathogenesis of ischemic stroke is blood stasis caused by deficiency of both Qi and Yin. The pathogenic characteristics are deficiency in origin and excess in superficiality, and the wind, fire, phlegm, deficiency and blood stasis are related one another resulting in this disease; it is established that the basic syndrome types of this disease are deficiency of both Qi and Yin and static blood blocking the collaterals, and the therapeutic regime is a recipe including the TCM ingredients having the actions of nourishing yin, tonifying Qi and improving blood circulation (Yangyin Yiqi Huoxue) and according to the patient's individual variation of syndrome differentiation, the ingredients in the recipe can be added or subtracted. In this report, a new system of treatment for ischemic stroke based on syndrome differentiation is proposed.

【Key words】 Ischemic stroke; Blood stasis caused by deficiency of Qi and Yin syndrome; Deficiency of Qi and Yin, static blood blocking collaterals; Yangyin Yiqi Huoxue recipe; Etiology and pathogenesis; Chinese medicine therapeutic principles and treatment; Treatment based on Chinese syndrome differentiation

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81630105, 81374053); Zhejiang Provincial Program for the Cultivation of High-Level Innovative Health Talents (ZWF [2016] 6)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.001

缺血性脑卒中具有发病率、病死率、致残率与复发率均较高的特点, 有学者认为, 通治、辨治、针灸和西医综合治疗方案对脑卒中有积极作用, 贴近临床实际^[1]。在我国脑卒中的病死率(136.64/10万)已超过恶性肿瘤(135.88/10万), 成为第一位致死疾病; 脑卒中是全球人类第二致死性疾病, 87%的脑卒中为缺血性脑卒中, 因此, 脑卒中的防治是广大医学工作者关注的重要课题^[2]。

目前, 对缺血性脑卒中的中医病机、辨证分型与治疗认识不尽一致。近年来由国家中医药管理局脑病急诊科科研组制定的《中风病辨证诊断标准(试行)》^[3]在脑卒中标准化研究方面起到了积极的作用, 但缺血性脑卒中病机、治法、方药等研究尚需加强和深入。笔者综合历代医家的认识和本课题组众多的实践结果, 指出气阴两虚是缺血性脑卒中的病机之本, 是致瘀血、痰瘀、热瘀、风痰、风火、痰蒙、热闭等标实之源; 提出缺血性脑卒中气阴两虚

致血瘀病机学说和气阴两虚、瘀血阻络基本证型及养阴益气活血方药加减的治疗方案。有关研究成果有助于提高缺血性脑卒中的中医辨证论治水平和临床疗效, 丰富和发展了脑卒中治则治法, 为脑卒中的治疗提供了新思路、新病机、新治法、新方药。

1 气阴两虚是缺血性脑卒中发病之本

历代医家对脑卒中的病因病机已有大量论述, 已认识到内虚致病, 然而, 医者多从气虚或阴虚等角度孤立论治缺血性脑卒中, 缺乏对“气阴密切相关”“风、痰、火、虚、瘀相互关联”的深入探讨。

唐宋以前, 医者认为脑卒中的表现有与外风类似之处或本身因外风为诱因, 故多以“外风”“内虚邪中”立论。如《灵枢》曰“真气去, 邪气独留”; 东汉张仲景提出“络脉空虚”, 说明医者已认识到“内虚”致病的重要作用。

唐宋以后, 尤其是金元时期, 突出脑卒中的“内风”立论原则。金代医家李东垣认为属“正气

自虚”；元代医家王履提出“真中”“类中”病名；明代医家张景岳倡导“非风”之说，提出“内伤积损”的论点。

随着历代医家认识的深入，逐步提出脑卒中发病之本与气虚、阴虚有关。清代医家王清任指出脑卒中半身不遂、偏身麻木是由于气虚血瘀所致，以益气活血方药补阳还五汤治疗偏瘫，至今仍为临床经典治法。清代医家叶天士在《临证指南医案》中阐明了“精血衰耗，水不涵木……肝阳偏亢，内风时起”的发病机制，提出了滋液熄风、补阴潜阳等法，叶天士始以“内风”立论，明确提出应重视精血衰耗的病理因素，但该理论未引起重视，且“气虚”与“阴虚”理论仍是孤立论述。

笔者针对缺血性脑卒中治疗的疑难问题，以早期发现养阴益气活血方药新治法为开端，通过进行缺血性脑卒中相关方药的临床疗效与作用机制系列研究，遵循中医“审证求因，审因论治，以效证因”和“以方测证”观点，提出目前对缺血性脑卒中病机与证型多以“气虚血瘀”立论，以益气活血法与方药治疗存在着“补气活血有余、滋阴不足”的弊端，过用补气活血方药易致伤阴、脑缺血/再灌注(I/R)损伤等不良后果；然而，若过用滋阴、养血之品也易致阴柔滋腻碍脾、气行不畅等弊端。

根据本课题组临床与基础研究成果，结合中医学“气阴相关”理论，明确提出了气阴两虚是缺血性脑卒中发病之本，气阴两虚致血瘀而发为该病。即缺血性脑卒中多因人至中老年，存在脾肾虚弱，气阴两虚，加之劳欲过度、饮食不节、情志所伤等，因虚至瘀阻络而发病。

2 气阴两虚致血瘀阻(脑)络是缺血性脑卒中的基本病机

笔者根据临床与基础研究，明确提出缺血性脑卒中的病理本质是脾肾虚弱，气阴两虚是致瘀血、痰瘀、热瘀、风痰、风火、痰蒙、热闭等标实之本；疾病发展的必然结果是瘀血阻络。针对缺血性脑卒中提出“无虚不致瘀”“因气阴两虚致血瘀阻(脑)络”是缺血性脑卒中基本病机。

缺血性脑卒中主要是在平素脾肾虚弱、气阴亏虚，心、肝、肾三脏功能失调基础上，加之劳欲过度、饮食不节、情志不遂，或外邪侵袭等诱因，以致阴亏于下，肝阳暴张，阳化风动，气血逆乱，夹痰夹火，横窜经脉，上冲于脑，蒙蔽心窍而发生卒然昏仆、半身不遂诸症；尤其是恢复期、后遗症期表现出突出的气阴两虚、瘀血阻(脑)络病机变化，其机制如下。

2.1 精、气、血、津液在生理上密切相关，病理上相互影响：中医认为人体在生理上精、气、血、津液相互依存、相互制约、相互为用。病理上阴液不足可致脉道涸涩、血行涩滞，“无水舟停”而易产生血瘀；气虚无力行血易致血瘀，阴虚与气虚互为因果而致病。

2.2 气阴两虚是缺血性脑卒中的致瘀之本：人至中

老年，脾胃渐弱，肾中精气渐虚，气血和身体渐衰；或素体气血虚弱、气阴亏虚；或体型肥胖，气虚于中；或思虑过度；或久病体虚；或饮食不节；或情志所伤等，皆可致正气衰弱，气阴两虚，气虚不运，阴虚阳亢，气血上逆等上蒙神窍，突发本病。

2.3 瘀血阻络是缺血性脑卒中发病之标：缺血性脑卒中发病之本是人至中老年，脾肾虚弱，气阴两虚，瘀血为发病之标，瘀血阻络或瘀血痹阻是疾病发展的必然结果和致病因素^[3]。

缺血性脑卒中的发生是“无虚不致瘀，无瘀不致病”。即其发生是风、痰、火、郁、虚、瘀等相互关联，本虚标实。肾精气亏虚，阴液不足，气血虚弱，不能通达血行易致瘀乃是缺血性脑卒中发生之本，诸虚致瘀，兼有风、痰、热(火)等而发病。如阴虚燥热，津亏液少，脉道失濡，不能行血而致血瘀或热瘀；气虚无力推动血行易致血瘀、痰瘀等。瘀血形成后又易造成脏腑功能障碍，致阴液化生、气血功能受损而加重气阴两虚；缺血性脑卒中急性期存在着气虚阴伤与热瘀互为因果的病机变化^[4]。

综合不同医家的思想，结合笔者的实践结果，提出气阴两虚致血瘀是缺血性脑卒中的病理变化，基本病理变化系人到中老年，气血衰退，肾气虚损，阴液不足，脏腑功能衰竭，气血津液不能正常运行，瘀血或兼有风、痰(浊)、热(火)阻滞脉络、脑窍。

3 气阴两虚、瘀血阻络证是缺血性脑卒中的基本证型

缺血性脑卒中辨证分型与治疗已有较多报道，但对缺血性脑卒中病因病机及证候分型的认识不尽相同，为脑卒中的标准化研究起到积极的指导作用，对缺血性脑卒中证型尚需深入研究。高血压、高血黏度及血管硬化使血脉阻滞可导致缺血性脑卒中的发生，缺血性脑卒中也可因风、火、痰、瘀等而加剧；认为缺血性脑卒中的发病由高能振动引发，与时间的周期变化并不总是有密切联系^[5]。

本课题组前期研究对比分析了缺血性脑卒中急性期与恢复期的证型变化，并以养阴益气活血方药治疗干预，结果表明，急性期的气阴两虚、瘀血阻络证兼风痰、兼风火上扰、兼痰热腑实、兼痰湿蒙神、兼痰热内闭诸证，显著高于恢复期($P<0.01$ 或 $P<0.05$)；与急性期相比，恢复期气阴两虚、瘀血阻络证比例明显增多，气阴两虚、瘀血阻络证兼证的构成比明显降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$)^[6]。主要结论：缺血性脑卒中急性期与恢复期气阴两虚、瘀血阻络及其兼证构成比比较差异有统计学意义，但气阴两虚、瘀血阻络证是急性期和恢复期的基本证型。遵循“审证求因，审因论治，以效证因”的中医思维方式，提出缺血性脑卒中患者存在着气阴两虚致血瘀的病理变化，气阴两虚、瘀血阻络是缺血性脑卒中的基本证型，且常兼风痰、风火上扰、痰热腑实、痰湿蒙神、痰热内闭诸证。

本课题组前期研究也表明,气阴两虚、瘀血阻络是脑卒中基本证型,因此也负责制定了缺血性脑卒中气阴两虚、瘀血阻络证的诊断与疗效评定标准^[7]。

4 养阴益气活血是缺血性脑卒中的基本治法

既往中医学治疗缺血性脑卒中的立论原则多是基于气虚血瘀的病机与证候,治疗以益气活血或活血化瘀为法,以补阳还五汤等方药治疗被历来医家所推崇;实验研究也多集中在探讨益气活血方药抗脑缺血性损伤的作用。

本课题组前期研究也表明,益气活血或活血化瘀等方药(如补阳还五汤)确有一定抗脑缺血性损伤、抗栓等作用^[8]。但该类治法有伤阴、易致脑出血、脑 I/R 损伤等不良作用;因此提出补阳还五汤类益气活血方药“补气活血有余,养阴之力不足”;补气不养阴,则气的推动功能失于阴液滋润,正如无水行舟,难以见效^[9]。虽然也有学者提出应重视养阴益气活血方药的使用^[10],但有关理论、辨治方案等尚需系统深入研究。

注重应用养阴药能较好地避免以气虚血瘀论治缺血性脑卒中的“补气活血有余,养阴之力不足”。若滋阴活血则易致滋腻,也不利于血行,因此,治疗缺血性脑卒中应养阴益气合用,针对该病“无瘀不致病”,须配伍活血通络的方法。

缺血性脑卒中存在气阴两虚、瘀血阻络的基本病理变化,治疗宜选用养阴、益气、活血基本方药加减,以达到标本兼治的目的。养阴益气活血方组成:生地黄、石斛、黄芪、葛根、水蛭、川芎。随证加减:兼风痰,加天南星、半夏等或真方白丸子加减以祛风化痰;兼风火上扰,加天麻、钩藤、羚羊角等以平肝潜阳;兼痰热腑实,加大黄、虎杖、瓜蒌等以通腑、化痰;兼痰湿蒙神,急配苏合香丸以辛温开窍,豁痰;兼痰热内闭,急配安宫牛黄丸或清开灵注射液等以清热化痰、开窍;兼热毒,加黄芩、黄连等以解毒;兼肾虚,加巴戟天、续断等以补肾;兼湿,加茯苓、泽泻等以利湿^[6]。

5 养阴益气活血方药对缺血性脑卒中有良好的临床疗效

为了探讨养阴益气活血方对缺血性脑卒中气阴两虚、瘀血阻络证的治疗效果,本课题组前期研究^[6]根据缺血性脑卒中中医诊断标准,制定纳入及排除标准,将所选缺血性脑卒中病例分为气阴两虚、瘀血阻络基本证型及基本证型兼风痰、风火上扰、痰热腑实、痰湿蒙神、痰热内闭证。以养阴、益气、活血作为基本治疗原则,方用养阴益气活血方(即养阴通脑颗粒基本方)随证加减治疗。处方以生地黄、石斛、黄芪、葛根、水蛭、川芎随证加减,对照组口服血栓心脉宁胶囊,治疗组采用养阴益气活血方随证加减,连续治疗4周。观察两组气阴两虚、瘀血阻络及其兼证急性期、恢复期的构成比;

参照脑卒中疗效判断标准,分析治疗前后临床疗效等的变化。结果表明:治疗组愈显率(71.24%比43.09%)、总有效率(91.15%比76.74%)均较对照组明显提高,两组基本痊愈和显效率比较差异有统计学意义($P<0.01$)。两组治疗后全血黏度、血浆比黏度均较治疗前明显降低,血细胞比容增高,红细胞沉降率(ESR)加快,总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低(均 $P<0.05$),治疗组的变化较对照组更显著(均 $P<0.05$)。说明养阴益气活血方随证加减治疗缺血性脑卒中,可显著改善全血比黏度、血浆比黏度、ESR、血脂的异常代谢,表明养阴益气活血方可显著改善患者的浓、黏、聚状态。

本课题组将养阴益气活血代表方制成养阴通脑颗粒并获药品临床试验批件(2003L00206)。并以益气活血方药消栓通颗粒为对照,评价养阴通脑颗粒治疗脑卒中气阴两虚、瘀阻络证安全性和有效性的随机双盲、安慰剂、阳性药平行对照、多中心Ⅱ期与Ⅲ期临床试验,经8家药物临床试验机构完成了养阴通脑颗粒Ⅱ与Ⅲ期临床试验,共入组患者728例,结果显示养阴通脑颗粒治疗脑卒中安全、有效。

6 养阴益气活血方药治疗缺血性脑卒中具有协同作用

养阴益气活血方药在缺血性脑卒中的治疗中有协同作用,但机制却有所相同,养阴药(生地黄、石斛等)通过保护血管内皮细胞、恢复脏腑组织功能,达到“化瘀”、防止出血的目的;即通过滋阴补液,增水行血;濡润脉道,有利血行;滋养脏腑、调节血行;滋阴降火等达到“滋而能通”的目的^[4]。补气药(黄芪、人参等)可减少能量耗竭,补气以促进血行,加强活血药的作用^[11]。活血、化瘀、通络可针对不同血液瘀滞状态而采取不同层次的治法^[12]。活血药(丹参、川芎等)具有抗栓溶栓、改善微循环等作用以祛瘀血之标实^[13]。也有研究显示,养阴益气活血方配伍治疗缺血性脑卒中疗效显著,且无不良反应^[14]。养阴益气活血方药对培养人脐静脉内皮细胞具有保护作用,具有显著的抗栓消凝等作用,作用具有协同效应^[15]。

7 养阴益气活血方药具有显著抗脑缺血性损伤作用

本课题组运用国内外先进科学技术方法,采用细胞模型和脑缺血动物模型等,利用6-酮-前列腺素F1 α (6-keto-PGF1 α)、组织纤溶酶原激活物(t-PA)、内皮素(ET)、一氧化氮(NO)、钙离子(Ca²⁺)、B细胞淋巴瘤-2/Bcl-2相关X蛋白(Bcl-2/Bax)、白细胞介素(IL-1 β 、IL-1)、天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶3(caspase-3)、谷氨酸(Glu)等多项指标,开展养阴益气活血等方药及其活性物质作用和机制的研究,结果表明,养阴益气活血方药具有显著提高人脐静脉内皮细胞超氧化物歧化酶(SOD)、t-PA、6-keto-PGF1 α 、纤溶酶原激活剂抑制物(PAI)活性

和降低丙二醛(MDA)含量的作用^[16]。表明该方药具有抗内皮细胞损伤,抗栓溶栓,改善神经功能伤,抗自由基损伤,钙拮抗,抑制神经毒性,抑制炎症介质释放等多种抗脑缺血性损伤作用与协同效应。

还有研究采用大鼠脑 I/R 损伤模型,以养阴生津与益气活血方药配伍方为对象,将大鼠随机分为假手术组、脑 I/R 损伤模型组、脑缺血组、养阴益气活血方药不同剂量治疗组,观察各组前列环素(PGI₂)、血栓素 A₂(TXA₂)、MDA 含量、SOD 活性,血浆 t-PA 及其抑制物 PAI 活性等的变化^[17]。结果表明养阴益气活血方药可显著提高脑组织 PGI₂ 和 MDA 含量及 SOD 活性,降低 TXA₂ 含量,调节血浆 t-PA 与 PAI 活性,调控海马内质网应激作用。表明养阴生津与益气活血方药在对脑 I/R 损伤具有保护作用^[18]。

还有研究观察养阴益气活血方药对大脑中动脉局灶性缺血模型大鼠的影响,结果显示,养阴益气活血方药能减轻神经功能缺失症状,减少缺血发生率和缺血体积,保护神经元细胞,调节大鼠脑缺血后脑组织内皮素-1(ET-1)的基因表达,抗炎、增加脑血流量和抗血管阻力,改善血液流变学和血小板聚集^[19],且在抗脑缺血性损伤方面具有协同效应^[20]。

参考文献

[1] 张伯礼,王玉来,高颖,等.中风病急性期综合治疗方案研究与评价——附 522 例临床研究报告[J].中华危重病急救医学,2005,17(5):259-263. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2005.05.002. Zhang BL, Wang YL, Gao Y, et al. Clinical trial and evaluation on comprehensive treatment on attack in acute stage: report of 522 cases [J]. Chin Crit Care Med, 2005, 17(5): 259-263. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2005.05.002.

[2] Bhuiyan MI, Kim YJ. Mechanisms and prospects of ischemic tolerance induced by cerebral preconditioning [J]. Int Neurourol J, 2010, 14(4): 203-212. DOI: 10.5213/inj.2010.14.4.203.

[3] 国家中医药管理局脑病急症诊疗组. 中风病辨证诊断标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1991, 17(3): 64-66. Brain Disease Emergency Research Group of State Administration of Traditional Chinese Medicine. Criteria of syndrome differentiation and diagnosis of apoplexy (trial) [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 1991, 17(3): 64-66.

[4] 万海同,杨进.论养阴是治疗血瘀证的重要法则[J].中医杂志,1996,37(1):8-11. Wan HT, Yang J. The theory of nourishing yin is an important rule to treat blood stasis symptom [J]. J Tradit Chin Med, 1996, 37(1): 8-11.

[5] 肖弥彰,肖娟,徐上,等.缺血性中风的中医治疗与数理模型分析[J].中国中西医结合急救杂志,2006,13(5):259-262. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2006.05.001. Xiao MZ, Xiao J, Xu S, et al. Treatment for ischemic apoplexy by Chinese medicine and mathematical analysis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2006, 13(5): 259-262. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2006.05.001.

[6] 万海同,别晓东,姚政,等.养阴益气活血方治疗气阴两虚证、瘀血阻络证缺血性中风疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2015,35(3):281-286. DOI: 10.7661/CJIM.2015.03.0281. Wan HT, Bie XD, Yao Z, et al. Treating ischemic stroke patients of deficiency of qi and yin syndrome and static blood obstructing collaterals syndrome by yangyin yiqi huoxue recipe: a clinical study of therapeutic effect [J]. Chin J Integr Trad West Med, 2015, 35(3): 281-286. DOI: 10.7661/CJIM.2015.03.0281.

[7] 万海同,侯群,刘华,等.缺血性中风气阴两虚、瘀血阻络证诊断与疗效评定标准(试行)[J].世界中西医结合杂志,2015,10(4):581-582. DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.150441. Wan HT, Hou Q, Liu H, et al. Criteria for diagnosis and efficacy evaluation ischemic stroke of deficiency of qi and yin syndrome and static blood obstructing collaterals syndrome [J]. World J Integr Tradit West Med, 2015, 10(4): 581-582. DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.150441.

[8] 郭莹,杨洁红,张恒义,等.统计矩法评价养阴通脑颗粒各有效部位配伍在脑缺血再灌注大鼠中的药动学变化[J].中国中药杂志,2010,35(4):493-496. DOI: 10.4268/cjcm20100419. Guo Y, Yang JH, Zhang HY, et al. Value influence of different

compatibilities of main active parts in Yangyintongnao granule on pharmacokinetics parameters in rats with cerebral ischemia reperfusion injury by total amount statistic moment method [J]. China J Chin Mater Med, 2010, 35(4): 493-496. DOI: 10.4268/cjcm20100419.

[9] 杨珍,杨洁红,张宇燕,等.万海同教授应用养阴法治疗缺血性中风经验介绍[J].新中医,2014,46(4):13-15. Yang Z, Yang JH, Zhang YY, et al. Professor Wan Haitong's experience introduction in treating ischemic stroke by using yang-yin method [J]. J New Chin Med, 2014, 46(4): 13-15.

[10] 吴文军.针灸中药配合西医疗急性缺血性脑卒中 120 例[J].中医杂志,2009,50(1):47-48. DOI: 10.3321/j.issn:1001-1668.2009.01.020. Wu WJ. Acupuncture and moxibustion combined with western medicine in the treatment of 120 cases of acute ischemic stroke [J]. J Tradit Chin Med, 2009, 50(1): 47-48. DOI: 10.3321/j.issn:1001-1668.2009.01.020.

[11] 梁顺利,徐彬,张宇燕.黄芪注射液对梗死灶周围组织 HIF-1 α 和 VEGF 的影响[J].心脑血管病防治,2011,11(1):21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816X.2011.01.08. Liang SL, Xu B, Zhang YY. The effect of astragalus injection on the expression of HIF-1 α and VEGF in the cerebral tissue after focal cerebral ischemia [J]. Prev Treat Cardio-Cerebral-Vasc Dis, 2011, 11(1): 21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816X.2011.01.08.

[12] 时晶,简文佳,魏明清,等.王永炎活血、化瘀、通络三步法[J].中医杂志,2014,55(23):1993-1995. Shi J, Jian WJ, Wei MQ, et al. Wang Yongyan three-step method of invigorate the blood dissipating, blood stasis and dredging collaterals [J]. J Tradit Chin Med, 2014, 55(23): 1993-1995.

[13] 汪兴宇,张宇燕,万海同,等.参芎注射液对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J].中国中药杂志,2014,39(3):503-506. DOI: 10.4268/cjcm20140327. Wang XY, Zhang YY, Wan HT, et al. Protective effect of Shenxiong injection on cerebral ischemia-reperfusion injury of rats [J]. China J Chin Mater Med, 2014, 39(3): 503-506. DOI: 10.4268/cjcm20140327.

[14] 别晓东,刘华,吴继敏.养阴益气活血方加减治疗缺血性脑卒中的疗效观察[J].中国中药杂志,2003,28(11):1094-1095. DOI: 10.3321/j.issn:1001-5302.2003.11.034. Bie XD, Liu H, Wu JM. Observation of therapeutic effect yin-nourishing, qi-supplementing and blood circulation-activating recipe on ischemic cerebral stroke [J]. China J Chin Mater Med, 2003, 28(11): 1094-1095. DOI: 10.3321/j.issn:1001-5302.2003.11.034.

[15] 杨洁红,张宇燕,王华锋.养阴益气活血方对培养人脐静脉内皮细胞抗凝和纤溶功能的作用[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(1):3-5. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2008.01.001. Yang JH, Zhang YY, Wang HF. Influence of yin-nourishing qi-tonifying and blood-activating recipe on anticoagulation and fibrinolysis of cultured human umbilical vein endothelial cells [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2008, 15(1): 3-5. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2008.01.001.

[16] 万海同,严伟民,周佳音.应用光-色素法动脉血栓模型研究养阴益气活血冲剂的抗血栓作用[J].中国中医基础医学杂志,2000,6(12):47. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3250.2000.12.022. Wan HT, Yan WM, Zhou JY. The antithrombotic effect of yangyin yiqi huoxue granule was studied by using light-pigment arterial thrombosis model [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2000, 6(12): 47. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3250.2000.12.022.

[17] 荣妍,张宇燕,杨洁红,等.养阴通脑颗粒对脑缺血再灌注损伤大鼠海马内质网应激的影响[J].中医杂志,2017,58(5):405-409. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.05.013. Rong Y, Zhang YY, Yang JH, et al. Impact of yangyin tongnao keli on hippocampus endoplasmic reticulum stress in rats with cerebral ischemia reperfusion injury [J]. J Tradit Chin Med, 2017, 58(5): 405-409. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.05.013.

[18] 万海同,白海波,杨洁红,等.养阴益气活血冲剂对脑缺血再灌注损伤保护作用的实验研究[J].中国中西医结合急救杂志,2001,8(2):85-87. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2001.02.008. Wan HT, Bai HB, Yang JH, et al. Experimental studies on protective effects of Yangyin Yiqi Huoxue infusion on cerebral ischemiareperfusion injury [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2001, 8(2): 85-87. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2001.02.008.

[19] 朱肖星,梅其炳,王跃民,等.养阴通脑颗粒增加脑血流量的机制[J].第四军医大学学报,2001,22(14):1276-1278. DOI: 10.3321/j.issn:1000-2790.2001.14.008. Zhu XX, Mei QB, Wang YM, et al. Mechanism of yangyintongnao particle increase cerebral blood flow [J]. J Fourth Mil Med Univ, 2001, 22(14): 1276-1278. DOI: 10.3321/j.issn:1000-2790.2001.14.008.

[20] 杨洁红,郭莹,别晓东,等.养阴益气活血方药对大鼠血液流变学和血小板聚集的影响[J].中国临床康复,2005,9(39):108-109. DOI: 10.3321/j.issn:1673-8225.2005.39.054. Yang JH, Guo Y, Bie XD, et al. Influence of yin-nourishing, qi-supplementing and blood circulation-activating recipe on hemorheology and platelet aggregation in rats [J]. Chin J Clin Rehabil, 2005, 9(39): 108-109. DOI: 10.3321/j.issn:1673-8225.2005.39.054.

(收稿日期:2018-08-15)