

•临床•

# 中药注射液治疗脑小血管病的网状 Meta 分析

杜麒麟<sup>1</sup>, 方锐<sup>2</sup>, 聂慧芳<sup>1</sup>, 梅志刚<sup>1\*</sup>, 葛金文<sup>1 2\*</sup>

(1. 湖南中医药大学 中西医结合学院, 湖南 长沙 410208; 2. 湖南省中医药研究院, 湖南 长沙 410006)

**[摘要]** 基于网状 Meta 分析评估不同中药注射液联合常规西药治疗脑小血管病(CSVD)的疗效和安全性。计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、EMbase、中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)、维普(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)数据库发表的中药注射液联合常规西药治疗 CSVD 的随机对照试验(RCT)。检索时间自建库至 2024 年 7 月 15 日。使用 NoteExpress 3.0.3、RevMan 5.3.5 和 Stata 15.1.6 软件进行文献筛选和统计分析。最终纳入 45 篇 RCTs, 包括 3 717 例患者, 其中试验组 1 944 例, 对照组 1 773 例, 涉及 15 种中药注射液。网状 Meta 分析显示: ①提高临床总有效率方面, 累计概率排名曲线下面积(SUCRA)排序最优的干预措施为刺五加注射液+常规西药; ②降低美国国立卫生研究院卒中量表(NIH-SS)评分方面, SUCRA 排序最优的干预措施为血栓通注射液+常规西药; ③提高日常生活活动能力量表(ADL)评分方面, SUCRA 排序最优的干预措施为丹参注射液+常规西药; ④提高简易智力状态检查量表(MMSE)评分方面, SUCRA 排序最优的干预措施为血栓通注射液+常规西药; ⑤提高蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分方面, SUCRA 排序最优的干预措施为注射用丹参多酚酸+常规西药; ⑥降低血浆黏度方面, SUCRA 排序最优的干预措施为丹红注射液+常规西药; ⑦降低红细胞比容方面, SUCRA 排序最优的干预措施为血塞通注射液+常规西药; ⑧降低纤维蛋白原方面, SUCRA 排序最优的干预措施为血塞通注射液+常规西药; ⑨降低红细胞沉降率方面, SUCRA 排序最优的干预措施为丹参注射液+常规西药; ⑩降低总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白方面, SUCRA 排序最优的干预措施为丹参注射液+常规西药。雷达图结果显示, 注射用丹参多酚酸+常规西药的优势在于改善认知功能, 血栓通注射液+常规西药的优势在于改善神经功能, 血塞通注射液+常规西药的优势在于改善血流动力学, 丹参注射液+常规西药的优势在于改善行为能力、血流动力学和血脂水平。安全性方面, 与常规西药相比, 中药注射液联合常规西药的不良反应发生情况并未明显增加, 且未发生严重不良反应。结果表明, 中药注射液联合常规西药能有效提高临床总有效率, 改善 CSVD 患者的神经与认知功能、血流动力学和血脂水平。由于研究的局限性, 需要更多双盲、多中心、大样本的 RCT 来验证, 并提供更多关于中药注射液对 CSVD 有效性和安全性的高质量证据。

**[关键词]** 脑小血管病; 腔隙性梗死; 中药注射液; 网状 Meta 分析

## Network Meta-analysis of Chinese medicine injection for cerebral small vessel disease

DU Qi-lin<sup>1</sup>, FANG Rui<sup>2</sup>, NIE Hui-fang<sup>1</sup>, MEI Zhi-gang<sup>1\*</sup>, GE Jin-wen<sup>1 2\*</sup>

(1. School of Integrated Chinese and Western Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;

2. Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, China)

**[Abstract]** Network Meta-analysis was conducted to evaluate the efficacy and safety of different traditional Chinese medicine injections combined with conventional western medicine in treatment of cerebral small vessel disease (CSVD). Computerized searches were conducted in PubMed, Cochrane Library, Web of Science, EMbase, CNKI, Wanfang, VIP, and SinoMed for randomized controlled trial (RCT) published in Chinese or English using traditional Chinese medicine injections to treat CSVD. The search time is

**[收稿日期]** 2024-12-16

**[基金项目]** 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2018YFC1704904); 国家自然科学基金项目(82405157, 82174167); 湖南省中医药科研课题(B2023025)

**[通信作者]** \* 梅志刚, 教授, 博士生导师, 研究方向为中西医结合防治心脑血管疾病, E-mail: meizhigang@hnu cm. edu. cn; \* 葛金文, 教授, 博士生导师, 研究方向为中西医结合防治心脑血管疾病, E-mail: 001267@hnu cm. edu. cn

**[作者简介]** 杜麒麟, 硕士研究生, E-mail: doqilin@163. com

from the inception to July 15, 2024. Literature screening and statistical analysis were conducted with NoteExpress 3.0.3, RevMan 5.3.5, and Stata 15.1.6. A total of 45 articles were included, involving 3 717 patients, with 1 944 patients in the treatment group and 1 773 patients in the control group. A total of 15 kinds of traditional Chinese medicine injections were involved. Network Meta-analysis indicated that, ① in terms of improving clinical total effective rate, the best intervention in SUCRA was Ciwujia Injection + conventional western medicine. ② In terms of reducing NIHSS scores, the best intervention in SUCRA was Xueshuantong Injection + conventional western medicine. ③ In terms of improving ADL scores, the best intervention in SUCRA was Danshen Injection + conventional western medicine. ④ In terms of improving MMSE scores, the best intervention in SUCRA was Xueshuantong Injection + conventional western medicine. ⑤ In terms of improving MoCA scores, the best intervention in SUCRA was Salvianolate Injection + conventional western medicine. ⑥ In terms of reducing plasma viscosity (PV), the best intervention in SUCRA was Danhong Injection + conventional western medicine. ⑦ In terms of reducing the hematocrit, the best intervention in SUCRA was Xuesaitong Injection + conventional western medicine. ⑧ In terms of reducing fibrinogen, the best intervention in SUCRA was Xuesaitong Injection + conventional western medicine. ⑨ In terms of reducing erythrocyte sedimentation rate (ESR), the best intervention in SUCRA was Danshen Injection + conventional western medicine. ⑩ In terms of reducing total cholesterol (TC), triglycerides (TG), and low-density lipoprotein (LDL), the best intervention in SUCRA was Danshen Injection + conventional western medicine. The radar chart results indicated that the advantage of Salvianolate Injection lies in improving cognitive function, while the advantage of Xueshuantong Injection lies in improving neurological function. The advantage of Xuesaitong Injection lies in improving hemodynamic parameters, and the advantage of Danshen Injection lies in improving behavioral ability, hemodynamics, and blood lipid levels. In terms of safety, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the traditional Chinese medicine injection treatment group and the conventional western medicine group, and no serious adverse reactions occurred. The results showed that the combination of traditional Chinese medicine injections and conventional western medicine can effectively improve the clinical total effective rate, the neurological and cognitive functions, hemodynamic parameters, and blood lipid levels of patients suffering from CSVD. In addition, more double-blind, multi-center, large-sample RCT is needed to verify these findings and to provide more high-quality evidence on the efficacy and safety of traditional Chinese medicine injections for CSVD.

**[Key words]** cerebral small vessel disease; lacunar infarction; traditional Chinese medicine injection; network Meta-analysis

DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.20250217.501

脑小血管病 (CSVD) 包括影响脑小动脉及其远端分支、小静脉和毛细血管的各种临床、影像学 and 病理综合征<sup>[1]</sup>。通过神经影像学在 CSVD 中发现的病理变化包括白质高信号 (WMH)、腔隙性梗死 (LI)、脑微出血 (CMB)、血管周围空间扩大和脑萎缩。早期 CSVD 的隐匿性发作往往导致患者和临床医生对其认识不足。随着疾病的进展,患者可能会出现认知障碍、步态障碍、抑郁、非中风相关帕金森病、尿失禁以及行为或人格变化等症状。CSVD 引起的认知障碍约占血管性痴呆病的 45%, 凸显了其作为临床问题的重要性, 值得在临床实践中给予更多重视<sup>[2-3]</sup>。因此, 在临床实践中, 有效预防和治疗与认知障碍相关的 CSVD 至关重要。

尽管 CSVD 的防治具有重要的临床意义, 目前仍未有公认的特效治疗方法。根据最新的专家共识, CSVD 的治疗主要针对 CSVD 的危险因素和症状进行干预, 如降血压、降血脂、抗血小板聚集等, 以及使用相应的抗痴呆药物进行治疗<sup>[4]</sup>。CSVD 的致

病因素包括慢性脑缺血、低灌注、炎症反应、导致血脑屏障 (BBB) 受损的内皮功能障碍和遗传易感性。其中, 慢性脑缺血与低灌注是 CSVD 最重要的致病机制<sup>[5-6]</sup>。因此, 合理选择可以改善脑血流灌注的药物作为常规治疗方案的补充, 对 CSVD 的治疗是有帮助的。根据中医理论, CSVD 的基本病理过程为气虚血瘀。《本草纲目》云“气者血之帅也”。气虚则无力推动血液运行, 以致血瘀及脑供血不足<sup>[7]</sup>。治疗 CSVD 应当活血化瘀, 兼以益气。近年来, 中药注射液在治疗 CSVD 方面显示出显著疗效。中药注射液由传统中药经现代工艺提取制成, 具有多成分、多靶点、起效快的优势, 可以明显改善患者脑血流量、神经功能和血脂水平<sup>[8-10]</sup>。然而, 目前用于临床治疗的中药注射液种类繁多, 疗效各异, 且缺乏直接的临床研究比较不同中药注射液治疗 CSVD 的疗效和安全性, 尚不清楚何种中药注射液应被推荐用于临床。

为解决这一问题, 本研究使用网状 Meta 分析, 检索回顾了中药注射液治疗 CSVD 的随机对照试验

(RCT) 综合比较了各种中药注射液的疗效、治疗优势和安全性,为临床合理选择中药注射液治疗 CSVD 提供循证依据,促进中医药在治疗和改善患者预后方面更好地发挥优势。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究注册

本研究已在国际前瞻性系统评价注册系统 (PROSPERO) 注册,注册号 CRD42024569438。

### 1.2 纳入标准

**1.2.1 研究对象** 根据《中国脑小血管病诊治专家共识 2021》<sup>[4]</sup> 符合 CSVD 诊断标准的患者,符合中华医学会第 4 次脑血管病会制订的腔隙性脑梗死诊断标准的患者<sup>[11]</sup>。对其种族、年龄或性别没有限制。

**1.2.2 干预措施** 对照组采用常规西药进行对症治疗(包括抗血小板、降血压、降血脂、抗凝血等药物),试验组采用中药注射液联合常规西药。此外,2 组患者均未服用可能影响其治疗效果的其他中草药、中成药及非药物干预。

**1.2.3 研究类型** 中药注射液治疗 CSVD 的 RCT。

**1.2.4 结局指标** 临床总有效率;美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分;日常生活活动能力量表 (ADL) 评分;简易智力状态检查量表 (MMSE) 评分;蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分;血浆黏度;红细胞比容;纤维蛋白原;红细胞沉降率;总胆固醇;甘油三酯;低密度脂蛋白;不良反应。

### 1.3 排除标准

数据不完整;结局指标不符;试验组或对照组的干预措施不符合纳入标准;非 RCT、病例报告、会议论文、研究方案、Meta 分析、经验总结、综述、动物实验;重复文献。

### 1.4 检索策略

计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、EMbase、中国知网 (CNKI)、万方 (Wanfang)、维普 (VIP)、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed) 等数据库发表的中药注射液联合常规西药治疗 CSVD 的 RCT。检索时间为建库至 2024 年 7 月 15 日。中文检索词包括“脑小血管病”“腔隙性脑梗死”“脑微出血”“脑白质病”“脑萎缩”“中药”“注射液”“随机对照研究”“患者”等。英文检索词包括“CSVD”“cerebral small vascular disease”“lacunar infarction”“leukoencephalopathy”“cerebral micro

bleed”“cerebral atrophy”“white matter hyperintensity”“Chinese medicine injection”“traditional Chinese medicine”等。各数据库具体检索策略见 CNKI 本文增强出版附加材料。

### 1.5 文献筛选和数据提取

由 2 名研究人员根据纳入和排除标准,使用 NoteExpress 3.0.3 软件进行独立筛选,当双方意见存在分歧时,与第 3 位研究人员协商统一。从纳入研究中提取作者姓名、发表年份、样本量、干预措施、疗程和结局指标。

### 1.6 文献质量评价

2 名研究人员根据 Cochrane 偏倚风险工具 (ROB),使用 RevMan 5.3.5 软件对纳入文献的质量进行 7 个方面的评估:随机方法、分配隐藏、对受试者和研究人员使用盲法、对结局评估者盲法、结局数据完整性、选择性报告结果、其他偏倚。每方面都被评为“低风险”“风险不明确”“高风险”。如有分歧,则与第 3 位研究人员协商统一。

### 1.7 统计分析

使用 Stata 15.1.6 软件进行统计分析。二分类变量使用比值比 (OR) 作为效应量,连续型变量则使用标准化均数差 (SMD) 作为效应量。结合 95% 置信区间 (CI) 展示结果,二分类变量 95% CI 的无效线为 1.00,连续型变量 95% CI 的无效线为 0,结果 95% CI 跨过此值表示差异无统计学意义。使用证据网络表示各干预措施之间的联系,其中点的大小表示样本量,线的粗细表示干预措施之间的直接证据量。证据网络中存在闭环时,除整体不一致性检验外,还需进行环不一致性检验。当  $P > 0.05$  时认为不存在不一致性,采用一致性模型进行分析。使用 R 4.3.2 软件运行 BUGSnet 1.1.0 程序包,计算各结局指标使用不同模型时的偏差信息准则 (DIC) 和计算规模缩减因子 (PSRF),根据 DIC 最小原则选择最佳拟合模型,同时通过 PSRF 评估模型收敛程度,从而判断其是否可以用于分析。使用森林图展示干预措施之间的疗效比较结果,对有疗效差异的结果使用 Bonferroni 校正进行  $P$  校正,以  $P_{校正}$  表示。使用累计概率排名曲线下面积 (SUCRA) 对各干预措施进行排序,并使用雷达图分类汇总。此外,进行亚组分析以验证结果稳健性。比较校正漏斗图及 Egger's 检验用于小样本效应和发表偏倚的评估。

2 结果

2.1 文献检索

根据检索策略,初步获得文献 3 298 篇,去除重复 670 篇,根据纳入与排除标准进行筛选,最终纳入 45 篇<sup>[12-56]</sup> RCTs。文献筛选流程见图 1。

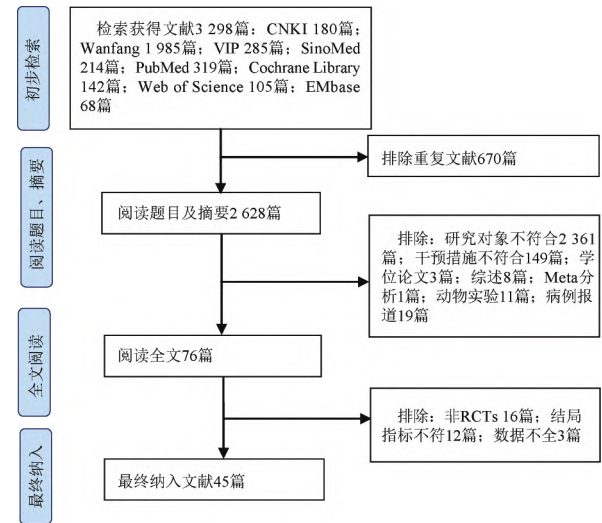


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Article screening process

2.2 纳入文献的基本特征

共纳入 45 篇<sup>[12-56]</sup> RCTs, 包括 3 717 例患者( 试验组 1 944 例, 对照组 1 773 例)。涉及 15 种中药注射液: 刺五加注射液 1 篇<sup>[12]</sup>, 丹红注射液 19 篇<sup>[13-31]</sup>, 丹参注射液 5 篇<sup>[32-36]</sup>, 注射用丹参多酚酸 2 篇<sup>[37-38]</sup>, 注射用丹参多酚酸盐 1 篇<sup>[39]</sup>, 灯盏花素注射液 3 篇<sup>[40-42]</sup>, 灯盏细辛注射液 1 篇<sup>[43]</sup>, 大株红景天注射液 1 篇<sup>[44]</sup>, 参附注射液 1 篇<sup>[45]</sup>, 疏血通注射液 2 篇<sup>[46-47]</sup>, 香丹注射液 3 篇<sup>[48-50]</sup>, 醒脑静注射液 1 篇<sup>[51]</sup>, 血栓通注射液 2 篇<sup>[52-53]</sup>, 血塞通注射液 2 篇<sup>[54-55]</sup>, 均为双臂试验。此外, 还有 1 篇多臂试验, 分别使用了丹参注射液、灯盏花素注射液、红花注射液和血塞通注射液<sup>[56]</sup>。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 纳入文献的偏倚风险评估

随机方法方面, 14 篇<sup>[12, 16, 23, 27-30, 34-35, 39-40, 42, 45, 52]</sup> RCTs 使用随机数字表法, 1 篇<sup>[36]</sup> 采用随机抽签法, 评为低风险; 2 篇<sup>[32, 46]</sup> 使用住院顺序分组, 评为高风险; 其余研究均未提及具体的随机化方法, 评为风险不明确。所有研究均未提及分配隐藏, 评为风险不

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literature

纳入文献	样本量/例		干预措施		疗程/d	结局指标
	T	C	T	C		
劳文诚 2013 <sup>[12]</sup>	40	40	CWJ+WM	WM	14	①②
陈雁冰 2007 <sup>[13]</sup>	60	60	DH+WM	DS+WM	14	①②
吉凤 2007 <sup>[14]</sup>	15	15	DH+WM	DS+WM	14	①⑬
杨葵花 2010 <sup>[15]</sup>	24	24	DH+WM	DS+WM	14	①
赵影 2010 <sup>[16]</sup>	42	40	DH+WM	DS+WM	14	①
李广琴 2011 <sup>[17]</sup>	30	30	DH+WM	WM	14	①
刘豫霞 2011 <sup>[18]</sup>	22	20	DH+WM	DS+WM	14	⑥⑦⑩⑪⑫
张玉红 2011 <sup>[19]</sup>	64	30	DH+WM	XSHT+WM	14	①
王允华 2012 <sup>[20]</sup>	80	80	DH+WM	WM	14	①②⑥⑧
张炜 2012 <sup>[21]</sup>	44	44	DH+WM	DS+WM	14	①
张卫东 2012 <sup>[22]</sup>	80	80	DH+WM	WM	14	②⑥
顾琳 2014 <sup>[23]</sup>	65	60	DH+WM	WM	14	①②⑥⑧
孔玉娟 2015 <sup>[24]</sup>	40	40	DH+WM	WM	10	①
尤身宏 2016 <sup>[25]</sup>	32	32	DH+WM	WM	14	②⑥
邹晔 2016 <sup>[26]</sup>	30	30	DH+WM	DS+WM	14	①
葛永翔 2018 <sup>[27]</sup>	37	37	DH+WM	WM	14	①②⑬
杨军锋 2018 <sup>[28]</sup>	39	39	DH+WM	WM	14	①②
张荣阁 2018 <sup>[29]</sup>	40	39	DH+WM	XSHT+WM	14	①⑥⑧⑬
王瑞 2021 <sup>[30]</sup>	23	23	DH+WM	WM	15	①②③⑥⑧⑬

续表1

纳入文献	样本量/例		干预措施		疗程/d	结局指标
	T	C	T	C		
张金玲 2021 <sup>[31]</sup>	43	43	DH+WM	WM	14	①②③⑬
赵喜连 2004 <sup>[32]</sup>	18	17	DS+WM	WM	10	①②③⑥⑦⑧⑬
毕祥春 2013 <sup>[33]</sup>	43	43	DS+WM	XST+WM	14	①
李明志 2014 <sup>[34]</sup>	30	30	DS+WM	WM	28	①⑥⑧⑨⑩⑪⑫
王祥荣 2014 <sup>[35]</sup>	43	43	DS+WM	WM	60	⑦⑧⑩⑪⑫
孟祥宇 2014 <sup>[36]</sup>	48	48	DS+WM	WM	20	⑦⑧⑩⑪⑫
曾珉 2018 <sup>[37]</sup>	30	30	DSDFS+WM	WM	14	①
吴斌 2019 <sup>[38]</sup>	40	40	DSDFS+WM	WM	14	④⑤
辛浩琳 2020 <sup>[39]</sup>	46	46	DSDFS+WM	WM	14	①②
全洪波 2013 <sup>[40]</sup>	39	37	DZH+WM	WM	14	①④
张鸿秋 2013 <sup>[41]</sup>	32	30	DZH+WM	WM	10	①②
吴勇 2020 <sup>[42]</sup>	35	35	DZH+WM	WM	14	①④⑩⑪⑫
吉凤 2006 <sup>[43]</sup>	50	50	DZXX+WM	DS+WM	14	①②⑬
田征 2015 <sup>[44]</sup>	32	32	HJT+WM	WM	14	①⑥⑦⑧⑨
陈戈 2019 <sup>[45]</sup>	50	50	SF+WM	WM	10	③⑤
杨金选 2011 <sup>[46]</sup>	28	20	SXT+WM	DS+WM	15	①
万瑾 2012 <sup>[47]</sup>	70	46	SXT+WM	WM	14	①⑥⑦⑧
罗理溥 2009 <sup>[48]</sup>	30	30	XD+WM	WM	15	⑬
黎艾 2011 <sup>[49]</sup>	48	48	XD+WM	WM	90	①
廖丹 2012 <sup>[50]</sup>	21	21	XD+WM	WM	90	①
陆小强 2008 <sup>[51]</sup>	30	30	XNJ+WM	WM	14	①
陆吕平 2014 <sup>[52]</sup>	62	62	XSHT+WM	WM	21	①②④
田倩倩 2024 <sup>[53]</sup>	64	64	XSHT+WM	WM	14	①③④⑤
康福云 2015 <sup>[54]</sup>	50	50	XST+WM	WM	30	①
罗强 2018 <sup>[55]</sup>	35	35	XST+WM	WM	7	①
孙震华 2018 <sup>[56]</sup>	30	30	DS+WM	WM	14	⑦⑧⑨
	30		DZH+WM	WM		
	30		HH+WM	WM		
	30		XST+WM	WM		

注: T. 试验组; C. 对照组; CWJ. 刺五加注射液; DH. 丹红注射液; DS. 丹参注射液; DZH. 灯盏花素注射液; HH. 红花注射液; XST. 血塞通注射液; DSDFS. 注射用丹参多酚酸; DSDFS+WM. 注射用丹参多酚酸盐; DZXX. 灯盏细辛注射液; HJT. 大株红景天注射液; SF. 参附注射液; SXT. 疏血通注射液; XD. 香丹注射液; XNJ. 醒脑静注射液; XSHT. 血栓通注射液; WM. 常规西药; ①临床总有效率; ②美国国立卫生研究院卒中量表( NIH-SS) 评分; ③日常生活活动能力量表( ADL) 评分; ④简易智力状态检查量表( MMSE) 评分; ⑤蒙特利尔认知评估量表( MoCA) 评分; ⑥血浆黏度; ⑦红细胞比容; ⑧纤维蛋白原; ⑨红细胞沉降率; ⑩总胆固醇; ⑪甘油三酯; ⑫低密度脂蛋白; ⑬不良反应( 英文缩写图 3~7、表 2~15 同) 。

明确。盲法方面,仅 1 篇<sup>[46]</sup>使用受试者单盲分组,评为低风险;其余研究均未提及盲法,评为风险不明确。纳入文献结局数据均完整,未发现选择性报道,均评为低风险。其他偏倚方面,风险不明确。偏倚风险评估见图 2。

2.4 证据网络与模型选择

证据网络展示了各结局指标不同干预措施之间的比较,见图 3。其中,临床总有效率和 NIHSS 评分

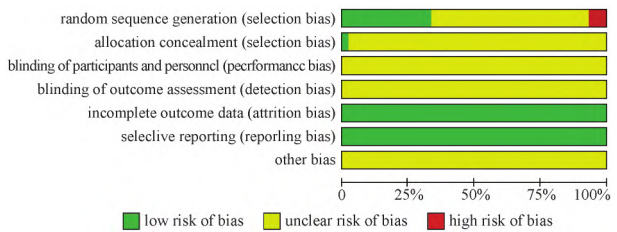


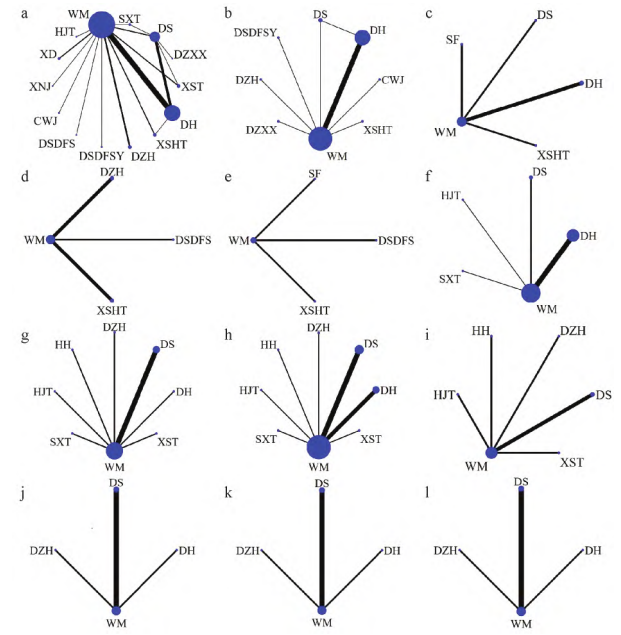
图 2 纳入文献产生偏倚风险的项目所占比例  
Fig. 2 Percentages of items of included articles that produced risks of bias



出现了闭环。环不一致性检验显示所有闭环均不存在明显不一致性(临床总有效率:  $P_{DH-DS-WM} = 0.208$ ,  $P_{DS-SXT-WM} = 0.407$ ,  $P_{XSHT-DH-WM} = 0.215$ ,  $P_{XST-DS-WM} = 0.091$ ; NIHSS 评分:  $P_{DH-DS-WM} = 0.078$ )。此外,整体不一致性检验未检测到不一致性( $P_{临床总有效率} = 0.241$ ;  $P_{NIHSS评分} = 0.155$ )。其他结局指标未出现闭环,故统一采用一致性模型分析。对结局指标分别拟合 4 种假设模型,参考 DIC 和 PSRF 选择最佳模型。结果显示,除临床总有效率、NIHSS 评分、MoCA 评分、红细胞比容应选择固定一致模型外,其余指标最佳模型均为随机一致模型。各指标最佳模型的 PSRF 均接近 1,提示收敛程度较好,可以用于分析,见表 2。

2.5 网状 Meta 分析

**2.5.1 临床总有效率** 36 篇 RCTs 报告了临床总有效率,涉及 14 种干预措施,包括 13 种不同的中药注射液。结果表明,刺五加注射液(OR = 9.66, 95%CI [1.15, 80.88])、注射用丹参多酚酸(OR = 8.83, 95%CI [1.01, 76.96])、疏血通注射液(OR = 5.13, 95%CI [2.19, 12.04])、灯盏细辛注射液(OR = 5.33,



a. 临床总有效率; b. NIHSS 评分; c. ADL 评分; d. MMSE 评分; e. MoCA 评分; f. 血浆黏度; g. 红细胞比容; h. 纤维蛋白原; i. 红细胞沉降率; j. 总胆固醇; k. 甘油三酯; l. 低密度脂蛋白(图 4 同)。

图 3 各结局指标的证据网络

Fig. 3 Evidence network of each outcome indicator

表 2 各结局指标假设模型的 DIC 和最佳拟合模型的 PSRF

Table 2 DIC of hypothetical model and PSRF of the best-fit model for each outcome indicator

结局指标	假设模型	DIC	PSRF	结局指标	假设模型	DIC	PSRF
总有效率	固定一致	106.04	1.020	红细胞比容	固定一致	39.96	1.000
	随机一致	106.42			随机一致	40.02	
	随机不一致	108.20			固定不一致	204.59	
	固定不一致	108.20			随机不一致	204.67	
NIHSS 评分	固定一致	59.54	1.001	纤维蛋白原	随机一致	54.76	1.001
	随机一致	59.58			随机不一致	208.67	
	固定不一致	69.02			固定一致	54.81	
	随机不一致	69.04			固定不一致	208.71	
ADL 评分	随机一致	18.01	1.000	红细胞沉降率	随机一致	24.06	1.000
	随机不一致	19.36			随机不一致	56.70	
	固定一致	18.06			固定一致	24.08	
	固定不一致	19.37			固定不一致	56.69	
MMSE 评分	随机一致	20.59	1.000	总胆固醇	随机一致	20.35	1.000
	随机不一致	21.57			随机不一致	25.92	
	固定一致	20.62			固定一致	20.43	
	固定不一致	21.54			固定不一致	25.92	
MoCA 评分	固定一致	12.00	1.000	甘油三酯	随机一致	20.13	1.000
	随机不一致	12.01			随机不一致	36.60	
	随机一致	12.02			固定一致	20.24	
	固定不一致	12.02			固定不一致	36.66	
血浆黏度	随机一致	43.38	1.000	低密度脂蛋白	随机一致	20.02	1.000
	随机不一致	66.15			随机不一致	34.36	
	固定一致	43.59			固定一致	20.07	
	固定不一致	66.10			固定不一致	34.40	

注: DIC. 偏差信息准则; PSRF. 计算规模缩减因子。

95%CI [1.36, 20.86])、丹红注射液 (OR = 4.83, 95%CI [3.36, 6.94])、注射用丹参多酚酸盐 (OR = 5.35, 95%CI [1.09, 26.33])、灯盏花素注射液 (OR = 4.64, 95%CI [2.00, 10.77])、血栓通注射液 (OR = 2.27, 95%CI [1.27, 4.06])、丹参注射液 (OR = 1.86, 95%CI [1.04, 3.31]) 联合常规西药在

提高临床总有效率方面优于单用常规西药, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。使用 Bonferroni 校正后, 疏血通注射液+常规西药 ( $P_{校正} = 0.002$ )、丹红注射液+常规西药 ( $P_{校正} < 0.001$ )、灯盏花素注射液+常规西药 ( $P_{校正} = 0.004$ ) 与常规西药比较差异仍具有统计学意义。

表 3 临床总有效率的网状 Meta 分析

Table 3 Network Meta-analysis of clinical total effective rate

干预措施	OR[95%CI]						
	CWJ+WM	DSDFS+WM	SXT+WM	DZXX+WM	DH+WM	DSDFSY+WM	DZH+WM
CWJ+WM	1.00						
DSDFS+WM	1.09[0.05, 22.74]	1.00					
SXT+WM	1.88[0.19, 18.57]	1.72[0.17, 17.62]	1.00				
DZXX+WM	1.81[0.15, 22.62]	1.65[0.13, 21.39]	0.96[0.21, 4.42]	1.00			
DH+WM	2.00[0.23, 17.25]	1.83[0.20, 16.41]	1.06[0.44, 2.59]	1.10[0.28, 4.28]	1.00		
DSDFSY+WM	1.81[0.13, 25.70]	1.65[0.11, 24.26]	0.96[0.16, 5.84]	1.00[0.12, 8.12]	0.90[0.18, 4.63]	1.00	
DZH+WM	2.08[0.21, 20.50]	1.90[0.19, 19.45]	1.11[0.33, 3.67]	1.15[0.23, 5.72]	1.04[0.42, 2.61]	1.15[0.19, 7.00]	1.00
HJT+WM	3.00[0.23, 38.89]	2.74[0.20, 36.76]	1.59[0.30, 8.44]	1.66[0.23, 11.97]	1.50[0.34, 6.58]	1.66[0.19, 14.16]	1.44[0.27, 7.58]
XNJ+WM	3.45[0.22, 53.31]	3.15[0.20, 50.27]	1.83[0.27, 12.57]	1.91[0.21, 17.19]	1.73[0.30, 10.07]	1.91[0.18, 20.02]	1.66[0.24, 11.30]
XSHT+WM	4.26[0.47, 38.58]	3.89[0.41, 36.66]	2.26[0.81, 6.30]	2.35[0.54, 10.22]	2.13[1.13, 4.01] <sup>1)</sup>	2.36[0.43, 12.87]	2.05[0.73, 5.69]
XD+WM	4.41[0.44, 44.20]	4.03[0.39, 41.93]	2.34[0.68, 8.05]	2.44[0.48, 12.43]	2.21[0.84, 5.78]	2.44[0.39, 15.17]	2.12[0.62, 7.22]
DS+WM	5.21[0.58, 47.10]	4.76[0.51, 44.77]	2.77[1.13, 6.76] <sup>1)</sup>	2.88[0.84, 9.88]	2.61[1.49, 4.55] <sup>1)</sup>	2.88[0.53, 15.72]	2.50[0.90, 6.95]
XST+WM	6.22[0.64, 60.73]	5.68[0.56, 57.64]	3.31[1.04, 10.49] <sup>1)</sup>	3.43[0.74, 15.97]	3.11[1.30, 7.48] <sup>1)</sup>	3.45[0.57, 20.71]	2.98[0.92, 9.69]
WM	9.66[1.15, 80.88] <sup>1)</sup>	8.83[1.01, 76.96] <sup>1)</sup>	5.13[2.19, 12.04] <sup>1)</sup>	5.33[1.36, 20.86] <sup>1)</sup>	4.83[3.36, 6.94] <sup>1)</sup>	5.35[1.09, 26.33] <sup>1)</sup>	4.64[2.00, 10.77] <sup>1)</sup>

干预措施	OR[95%CI]						
	HJT+WM	XNJ+WM	XSHT+WM	XD+WM	DS+WM	XST+WM	WM
CWJ+WM							
DSDFS+WM							
SXT+WM							
DZXX+WM							
DH+WM							
DSDFSY+WM							
DZH+WM							
HJT+WM	1.00						
XNJ+WM	1.15[0.12, 10.85]	1.00					
XSHT+WM	1.42[0.30, 6.67]	1.24[0.20, 7.64]	1.00				
XD+WM	1.47[0.27, 7.96]	1.28[0.18, 8.93]	1.04[0.36, 3.00]	1.00			
DS+WM	1.74[0.37, 8.15]	1.51[0.24, 9.32]	1.22[0.55, 2.71]	1.18[0.41, 3.42]	1.00		
XST+WM	2.07[0.40, 10.83]	1.80[0.27, 12.20]	1.46[0.54, 3.98]	1.41[0.42, 4.75]	1.19[0.48, 2.98]	1.00	
WM	3.22[0.77, 13.50]	2.80[0.50, 15.74]	2.27[1.27, 4.06] <sup>1)</sup>	2.19[0.90, 5.34]	1.86[1.04, 3.31] <sup>1)</sup>	1.55[0.68, 3.54]	1.00

注: 2 组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$  (表 4~14 同)。

**2.5.2 NIHSS 评分** 15 篇 RCTs 报告了 NIHSS 评分, 涉及 8 种干预措施, 包括 7 种中药注射液。结果表明, 血栓通注射液 (SMD = -0.96, 95%CI [-1.71, -0.22])、丹红注射液 (SMD = -0.93, 95%CI [-1.20, -0.66])、刺五加注射液 (SMD = -0.93,

95%CI [-1.72, -0.14])、灯盏花素注射液 (SMD = -0.90, 95%CI [-1.73, -0.07])、注射用丹参多酚酸盐 (SMD = -0.88, 95%CI [-1.65, -0.11]) 联合常规西药在降低 NIHSS 评分方面优于单用常规西药, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。使用 Bonfer-

roni 校正后 ,丹红注射液+常规西药与常规西药比较 差异仍具有统计学意义(  $P_{校正}<0.001$ ) 。

表 4 NIHSS 评分的网状 Meta 分析

Table 4 Network Meta-analysis of NIHSS scores

干预措施	SMD[95%CI]							
	XSHT+WM	DH+WM	CWJ+WM	DZH+WM	DSDFSY+WM	DZXX+WM	DS+WM	WM
XSHT+WM	0							
DH+WM	-0.04[-0.83 ,0.75]	0						
CWJ+WM	-0.03[-1.12 ,1.05]	0[-0.83 ,0.84]	0					
DZH+WM	-0.06[-1.18 ,1.05]	-0.03[-0.90 ,0.85]	-0.03[-1.18 ,1.11]	0				
DSDFSY+WM	-0.08[-1.16 ,0.99]	-0.05[-0.87 ,0.77]	-0.05[-1.16 ,1.05]	-0.02[-1.15 ,1.11]	0			
DZXX+WM	-0.20[-1.26 ,0.86]	-0.16[-0.97 ,0.64]	-0.17[-1.27 ,0.93]	-0.14[-1.26 ,0.99]	-0.12[-1.20 ,0.97]	0		
DS+WM	-0.62[-1.59 ,0.34]	-0.59[-1.18 ,0.01]	-0.59[-1.59 ,0.41]	-0.56[-1.59 ,0.47]	-0.54[-1.53 ,0.45]	-0.42[-1.40 ,0.56]	0	
WM	-0.96[-1.71 , -0.22] <sup>1)</sup>	-0.93[-1.20 , -0.66] <sup>1)</sup>	-0.93[-1.72 , -0.14] <sup>1)</sup>	-0.90[-1.73 , -0.07] <sup>1)</sup>	-0.88[-1.65 , -0.11] <sup>1)</sup>	-0.76[-1.52 ,0]	-0.34[-0.96 ,0.28]	0

2.5.3 ADL 评分 5 篇 RCTs 报告了 ADL 评分 , 涉及 5 种干预措施 ,包括 4 种中药注射液。结果表明 ,丹参注射液( SMD = 8.11 ,95% CI [5.51 , 10.71] )、丹红注射液( SMD = 2.08 ,95% CI [0.95 ,3.21] )联合常规西药在提高 ADL 评分方

面优于单用常规西药 ,差异具有统计学意义(  $P<0.05$ ) ,见表 5。使用 Bonferroni 校正后 ,丹参注射液+常规西药(  $P_{校正}<0.001$ ) 及丹红注射液+常规西药(  $P_{校正}=0.001$ ) 与常规西药比较差异仍具有统计学意义。

表 5 ADL 评分的网状 Meta 分析

Table 5 Network Meta-analysis of ADL scores

干预措施	SMD[95%CI]				
	DS+WM	DH+WM	XSHT+WM	SF+WM	WM
DS+WM	0				
DH+WM	6.03[3.20 ,8.86] <sup>1)</sup>	0			
XSHT+WM	6.64[3.63 ,9.64] <sup>1)</sup>	0.61[-1.28 ,2.50]	0		
SF+WM	6.67[3.66 ,9.69] <sup>1)</sup>	0.64[-1.26 ,2.54]	0.04[-2.11 ,2.18]	0	
WM	8.11[5.51 ,10.71] <sup>1)</sup>	2.08[0.95 ,3.21] <sup>1)</sup>	1.47[-0.04 ,2.98]	1.44[-0.09 ,2.96]	0

2.5.4 MMSE 评分 5 篇 RCTs 报告了 MMSE 评分 ,涉及 4 种干预措施 ,包括 3 种中药注射液。结果表明 ,血栓通注射液( SMD = 1.44 ,95% CI [0.83 , 2.05] )、注射用丹参多酚酸( SMD = 1.14 ,95% CI [0.24 ,2.04] )、灯盏花素注射液( SMD = 1.06 ,95% CI [0.42 ,1.70] )联合常规西药在提高 MMSE 评分

方面优于单用常规西药 ,差异具有统计学意义(  $P<0.05$ ) ,见表 6。使用 Bonferroni 校正后 ,血栓通注射液+常规西药(  $P_{校正}<0.001$ ) 、注射用丹参多酚酸+常规西药(  $P_{校正}=0.039$ ) 、灯盏花素注射液+常规西药(  $P_{校正}=0.004$ ) 与常规西药比较差异仍具有统计学意义。

表 6 MMSE 评分的网状 Meta 分析

Table 6 Network Meta-analysis of MMSE scores

干预措施	SMD[95%CI]			
	XSHT+WM	DSDFS+WM	DZH+WM	WM
XSHT+WM	0			
DSDFS+WM	0.30[-0.79 ,1.39]	0		
DZH+WM	0.38[-0.50 ,1.27]	0.08[-1.02 ,1.19]	0	
WM	1.44[0.83 ,2.05] <sup>1)</sup>	1.14[0.24 ,2.04] <sup>1)</sup>	1.06[0.42 ,1.70] <sup>1)</sup>	0



**2.5.5 MoCA 评分** 3 篇 RCTs 报告了 MMSE 评分, 涉及 4 种干预措施, 包括 3 种中药注射液。结果表明, 注射用丹参多酚酸 (SMD = 1.09, 95% CI [0.61, 1.57])、血栓通注射液 (SMD = 1.03, 95% CI [0.53, 1.53])、参附注射液 (SMD = 1.03, 95% CI [0.66, 1.40]) 联合常规西药在提高 MoCA 评分方

面优于单用常规西药, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 7。使用 Bonferroni 校正后, 注射用丹参多酚酸+常规西药 ( $P_{校正} < 0.001$ )、血栓通注射液+常规西药 ( $P_{校正} < 0.001$ )、参附注射液+常规西药 ( $P_{校正} < 0.001$ ) 与常规西药比较差异仍具有统计学意义。

表 7 MoCA 评分的网状 Meta 分析

Table 7 Network Meta-analysis of MoCA scores

干预措施	SMD [95%CI]			
	DSDFS+WM	XSHT+WM	SF+WM	WM
DSDFS+WM	0			
XSHT+WM	0.06 [-0.64, 0.76]	0		
SF+WM	0.06 [-0.55, 0.67]	0 [-0.62, 0.62]	0	
WM	1.09 [0.61, 1.57] <sup>1)</sup>	1.03 [0.53, 1.53] <sup>1)</sup>	1.03 [0.66, 1.40] <sup>1)</sup>	0

**2.5.6 血浆黏度** 11 篇 RCTs 报告了血浆黏度, 涉及 5 种干预措施, 包括 4 种中药注射液。结果表明, 丹红注射液 (SMD = -1.42, 95% CI [-1.89, -0.95])、丹参注射液 (SMD = -1.34, 95% CI [-2.26, -0.42]) 联合常规西药在降低血浆黏度方

面优于单用常规西药, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 8。使用 Bonferroni 校正后, 丹红注射液+常规西药 ( $P_{校正} < 0.001$ )、丹参注射液+常规西药 ( $P_{校正} = 0.017$ ) 与常规西药比较差异仍具有统计学意义。

表 8 血浆黏度的网状 Meta 分析

Table 8 Network Meta-analysis of plasma viscosity

干预措施	SMD [95%CI]				
	DH+WM	DS+WM	SXT+WM	HJT+WM	WM
DH+WM	0				
DS+WM	-0.08 [-1.12, 0.95]	0			
SXT+WM	-0.92 [-2.20, 0.36]	-0.84 [-2.35, 0.67]	0		
HJT+WM	-1.04 [-2.36, 0.28]	-0.96 [-2.50, 0.58]	-0.12 [-1.83, 1.60]	0	
WM	-1.42 [-1.89, -0.95] <sup>1)</sup>	-1.34 [-2.26, -0.42] <sup>1)</sup>	-0.50 [-1.69, 0.69]	-0.38 [-1.62, 0.85]	0

**2.5.7 红细胞比容** 7 篇 RCTs 报告了红细胞比容, 涉及 8 种干预措施, 包括 7 种中药注射液。结果表明, 血塞通注射液 (SMD = -7.34, 95% CI [-12.28, -2.40]) 联合常规西药在降低红细胞比容方面优于单用常规西药, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 9。使用 Bonferroni 校正后, 血塞通注射液+常规西药 ( $P_{校正} = 0.025$ ) 与常规西药比较差异仍具有统计学意义。

**2.5.8 纤维蛋白原** 11 篇 RCTs 报告了纤维蛋白原, 涉及 8 种干预措施, 包括 7 种中药注射液。结果表明, 血塞通注射液 (SMD = -5.05, 95% CI [-8.72, -1.39])、丹参注射液 (SMD = -2.29, 95% CI

[-3.89, -0.68])、丹红注射液 (SMD = -2.23, 95% CI [-4.00, -0.46]) 联合常规西药在降低纤维蛋白原方面优于单用常规西药, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 10。使用 Bonferroni 校正后, 血塞通注射液+常规西药 ( $P_{校正} = 0.048$ )、丹参注射液+常规西药 ( $P_{校正} = 0.036$ ) 与常规西药比较差异仍具有统计学意义。

**2.5.9 红细胞沉降率** 3 篇 RCTs 报告了红细胞沉降率, 涉及 6 种干预措施, 包括 5 种中药注射液。结果表明, 丹参注射液 (SMD = -2.17, 95% CI [-3.19, -1.16]) 联合常规西药在降低红细胞沉降率方面优于单用常规西药, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见

表 9 红细胞比容的网状 Meta 分析

Table 9 Network Meta-analysis of hematocrit

干预措施		SMD[95%CI]							
		XST+WM	HJT+WM	DS+WM	HH+WM	DH+WM	SXT+WM	DZH+WM	WM
XST+WM	0								
HJT+WM	-3.07[-9.96 3.82]	0							
DS+WM	-5.26[-10.74 0.23]	-2.18[-7.55 3.18]	0						
HH+WM	-6.17[-13.02 0.69]	-3.09[-9.85 3.66]	-0.91[-6.23 4.41]	0					
DH+WM	-6.32[-13.09 0.45]	-3.25[-9.92 3.43]	-1.06[-6.27 4.15]	-0.15[-6.79 6.48]	0				
SXT+WM	-6.68[-13.52 0.16]	-3.61[-10.35 3.14]	-1.42[-6.72 3.88]	-0.51[-7.22 6.19]	-0.36[-6.98 6.26]	0			
DZH+WM	-6.81[-13.66 0.04]	-3.73[-10.49 3.02]	-1.55[-6.86 3.77]	-0.64[-7.36 6.08]	-0.49[-7.12 6.14]	-0.13[-6.83 6.58]	0		
WM	-7.34[-12.28 -2.40] <sup>1)</sup>	-4.27[-9.08 0.54]	-2.09[-4.48 0.31]	-1.18[-5.93 3.57]	-1.02[-5.67 3.62]	-0.66[-5.40 4.07]	-0.54[-5.28 4.21]	0	

表 10 纤维蛋白原的网状 Meta 分析

Table 10 Network Meta-analysis of fibrinogen

干预措施	SMD[95%CI]							
	XST+WM	DS+WM	DH+WM	SXT+WM	HJT+WM	DZH+WM	WM	HH+WM
XST+WM	0							
DS+WM	-2.76[-6.76 1.24]	0						
DH+WM	-2.82[-6.89 1.25]	-0.06[-2.44 2.33]	0					
SXT+WM	-4.28[-9.37 0.80]	-1.52[-5.39 2.36]	-1.46[-5.41 2.48]	0				
HJT+WM	-4.85[-9.95 0.24]	-2.09[-5.98 1.80]	-2.03[-5.99 1.92]	-0.57[-5.57 4.42]	0			
DZH+WM	-4.84[-9.94 0.25]	-2.08[-5.97 1.81]	-2.03[-5.98 1.93]	-0.56[-5.56 4.43]	0.01[-5.00 5.02]	0		
WM	-5.05[-8.72 -1.39] <sup>1)</sup>	-2.29[-3.89 -0.68] <sup>1)</sup>	-2.23[-4.00 -0.46] <sup>1)</sup>	-0.77[-4.30 2.76]	-0.20[-3.74 3.34]	-0.21[-3.75 3.33]	0	
HH+WM	-5.35[-10.45 -0.26] <sup>1)</sup>	-2.59[-6.48 1.30]	-2.54[-6.49 1.42]	-1.07[-6.07 3.92]	-0.50[-5.51 4.51]	-0.51[-5.52 4.50]	-0.30[-3.84 3.24]	0

表 11. 使用 Bonferroni 校正后 ,丹参注射液+常规西药 ( $P_{校正}<0.001$ ) 与常规西药比较差异仍具有统计学意义。

表 11 红细胞沉降率的网状 Meta 分析

Table 11 Network Meta-analysis of erythrocyte sedimentation rate

干预措施	SMD[95%CI]					
	DS+WM	XST+WM	HJT+WM	WM	DZH+WM	HH+WM
DS+WM	0					
XST+WM	-0.81[-2.54 0.92]	0				
HJT+WM	-1.82[-3.53 -0.11] <sup>1)</sup>	-1.01[-2.97 0.95]	0			
WM	-2.17[-3.19 -1.16] <sup>1)</sup>	-1.36[-2.76 0.04]	-0.35[-1.72 1.02]	0		
DZH+WM	-2.28[-3.99 -0.57] <sup>1)</sup>	-1.47[-3.43 0.50]	-0.46[-2.40 1.49]	-0.11[-1.49 1.27]	0	
HH+WM	-2.88[-4.59 -1.16] <sup>1)</sup>	-2.06[-4.03 -0.10] <sup>1)</sup>	-1.05[-3.00 0.89]	-0.70[-2.09 0.68]	-0.60[-2.55 1.36]	0

**2.5.10 总胆固醇** 5 篇 RCTs 报告了总胆固醇 ,涉及 4 种干预措施 ,包括 3 种中药注射液。结果表明 ,丹参注射液 ( SMD = - 2.39 ,95% CI [- 2.73 , -2.06 ] )、灯盏花素注射液 ( SMD = - 0.77 ,95% CI [-1.25 , -0.28 ] ) 联合常规西药在降低总胆固醇方面优于单用常规西药 ,差异具有统计学意义 (  $P<0.05$  ) ,见表 12。使用 Bonferroni 校正后 ,丹参注射液+常规西药 (  $P_{校正}<0.001$  )、灯盏花素注射液+常规西药 (  $P_{校正}=0.006$  ) 与常规西药比较差异仍具有统

计学意义。

**2.5.11 甘油三酯** 5 篇 RCTs 报告了甘油三酯 ,涉及 4 种干预措施 ,包括 3 种中药注射液。结果表明 ,丹参注射液 ( SMD = - 5.05 ,95% CI [- 7.30 , -2.80 ] ) 联合常规西药在降低甘油三酯方面优于单用常规西药 ,差异具有统计学意义 (  $P<0.05$  ) ,见表 13。使用 Bonferroni 校正后 ,丹参注射液+常规西药 (  $P_{校正}<0.001$  ) 与常规西药比较差异仍具有统

表 12 总胆固醇的网状 Meta 分析

Table 12 Network Meta-analysis of total cholesterol

干预措施	SMD [95%CI]			
	DS+WM	DZH+WM	DH+WM	WM
DS+WM	0			
DZH+WM	-1.63 [-2.22, -1.04] <sup>1)</sup>	0		
DH+WM	-2.17 [-2.86, -1.48] <sup>1)</sup>	-0.54 [-1.32, 0.23]	0	
WM	-2.39 [-2.73, -2.06] <sup>1)</sup>	-0.77 [-1.25, -0.28] <sup>1)</sup>	-0.22 [-0.83, 0.38]	0

表 13 甘油三酯的网状 Meta 分析

Table 13 Network Meta-analysis of triglycerides

干预措施	SMD [95%CI]			
	DS+WM	DZH+WM	DH+WM	WM
DS+WM	0			
DZH+WM	-4.00 [-8.42, 0.43]	0		
DH+WM	-4.60 [-9.00, -0.19] <sup>1)</sup>	-0.60 [-5.97, 4.78]	0	
WM	-5.05 [-7.30, -2.80] <sup>1)</sup>	-1.05 [-4.86, 2.76]	-0.45 [-4.25, 3.35]	0

**2.5.12 低密度脂蛋白** 5 篇 RCTs 报告了低密度脂蛋白, 涉及 4 种干预措施, 包括 3 种中药注射液。结果表明, 丹参注射液 (SMD = -2.44, 95% CI [-3.19, -1.68]) 联合常规西药在降低低密度脂蛋白

白方面优于单用常规西药, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 14。使用 Bonferroni 校正后, 丹参注射液+常规西药 ( $P_{校正} < 0.001$ ) 与常规西药比较差异仍具有统计学意义。

表 14 低密度脂蛋白的网状 Meta 分析

Table 14 Network Meta-analysis of low-density lipoprotein

干预措施	SMD [95%CI]			
	DS+WM	DZH+WM	DH+WM	WM
DS+WM	0			
DZH+WM	-1.44 [-2.92, 0.03]	0		
DH+WM	-2.24 [-3.75, -0.73] <sup>1)</sup>	-0.80 [-2.62, 1.03]	0	
WM	-2.44 [-3.19, -1.68] <sup>1)</sup>	-0.99 [-2.26, 0.27]	-0.20 [-1.51, 1.11]	0

## 2.6 SUCRA 排序

结果显示, ①提高临床总有效率方面, 最佳干预措施为刺五加注射液+常规西药 (SUCRA = 79.7%), 其后依次是注射用丹参多酚酸+常规西药 (SUCRA = 76.1%) > 疏血通注射液+常规西药 (SUCRA = 69.3%) > 灯盏细辛注射液+常规西药 (SUCRA = 68.3%) > 丹红注射液+常规西药 (SUCRA = 67.5%) > 注射用丹参多酚酸盐+常规西药 (SUCRA = 66.8%) > 灯盏花素注射液+常规西药 (SUCRA = 64.3%) > 大株红景天注射液+常规西药 (SUCRA = 48.7%) > 醒脑静注射液+常规西药 (SUCRA =

44.7%) > 血栓通注射液+常规西药 (SUCRA = 33.7%) > 香丹注射液+常规西药 (SUCRA = 32.7%) > 丹参注射液+常规西药 (SUCRA = 25.1%) > 血塞通注射液+常规西药 (SUCRA = 19.5%) > 常规西药 (SUCRA = 3.6%); ②降低 NIHSS 评分方面, 最佳干预措施为血栓通注射液+常规西药 (SUCRA = 67.5%), 其后依次是丹红注射液+常规西药 (SUCRA = 66.6%) > 刺五加注射液+常规西药 (SUCRA = 64.5%) > 灯盏花素注射液+常规西药 (SUCRA = 62.4%) > 注射用丹参多酚酸盐+常规西药 (SUCRA = 60.9%) > 灯盏细辛注射液+常规西药

(SUCRA=52.3%)>丹参注射液+常规西药(SUCRA=22.9%)>常规西药(SUCRA=2.9%);③提高ADL评分方面,最佳干预措施为丹参注射液+常规西药(SUCRA=100.0%),其后依次是丹红注射液+常规西药(SUCRA=61.9%)>血栓通注射液+常规西药(SUCRA=43.8%)>参附注射液+常规西药(SUCRA=42.8%)>常规西药(SUCRA=1.4%);④提高MMSE评分方面,最佳干预措施为血栓通注射液+常规西药(SUCRA=83.6%),其后依次是注射用丹参多酚酸+常规西药(SUCRA=61.8%)>灯盏花素注射液+常规西药(SUCRA=54.4%)>常规西药(SUCRA=0.1%);⑤提高MoCA评分方面,最佳干预措施为注射用丹参多酚酸+常规西药(SUCRA=70.6%),其后依次是血栓通注射液+常规西药(SUCRA=65.3%)>参附注射液+常规西药(SUCRA=27.2%)>常规西药(SUCRA=0);⑥降低血浆黏度方面,最佳干预措施为丹红注射液+常规西药(SUCRA=85.7%),其后依次是丹参注射液+常规西药(SUCRA=79.2%)>疏血通注射液+常规西药(SUCRA=39.5%)>大株红景天注射液+常规西药(SUCRA=33.7%)>常规西药(SUCRA=11.9%);⑦降低红细胞比容方面,最佳干预措施为血塞通注射液+常规西药(SUCRA=95.1%),其后依次是大株红景天注射液+常规西药(SUCRA=75.8%)>丹参注射液+常规西药(SUCRA=56.0%)>红花注射液+常规西药(SUCRA=42.0%)>丹红注射液+常规西药(SUCRA=40.0%)>疏血通注射液+常规西药(SUCRA=35.5%)>灯盏花素注射液+常规西药(SUCRA=33.9%)>常规西药(SUCRA=21.8%);⑧降低纤维蛋白原方面,最佳干预措施为血塞通注射液+常规西药(SUCRA=95.7%),其后依次是丹参注射液+常规西药(SUCRA=71.5%)>丹红注射液+常规西药(SUCRA=69.7%)>疏血通注射液+常规西药(SUCRA=43.7%)>大株红景天注射液+常规西药(SUCRA=34.1%)>灯盏花素注射液+常规西药(SUCRA=33.5%)>常规西药(SUCRA=26.3%)>红花注射液+常规西药(SUCRA=25.6%);⑨降低红细胞沉降率方面,最佳干预措施为丹参注射液+常规西药(SUCRA=95.9%),其后依次是血塞通注射液+常规西药(SUCRA=77.9%)>大株红景天注射液+常规西药(SUCRA=48.1%)>常规西药(SUCRA=35.0%)>灯盏花素注射液+常规西药(SUCRA=31.1%)>红

花注射液+常规西药(SUCRA=12.0%);⑩降低总胆固醇方面,最佳干预措施为丹参注射液+常规西药(SUCRA=100.0%),其后依次是灯盏花素注射液+常规西药(SUCRA=63.9%)>丹红注射液+常规西药(SUCRA=28.1%)>常规西药(SUCRA=7.9%);⑪降低甘油三酯方面,最佳干预措施为丹参注射液+常规西药(SUCRA=98.1%),其后依次是灯盏花素注射液+常规西药(SUCRA=45.4%)>丹红注射液+常规西药(SUCRA=33.8%)>常规西药(SUCRA=23.6%);⑫降低低密度脂蛋白方面,最佳干预措施为丹参注射液+常规西药(SUCRA=99.0%),其后依次是灯盏花素注射液+常规西药(SUCRA=59.2%)>丹红注射液+常规西药(SUCRA=27.2%)>常规西药(SUCRA=14.6%),见图4。

## 2.7 结局指标汇总

将结局指标归为临床总有效率、神经与认知功能、血流动力学和血脂水平4种类别,分别绘制雷达图,探索各类指标的优势药物及不同中药注射液的具体治疗优势。结果显示,在提高临床总有效率方面,刺五加注射液+常规西药和注射用丹参多酚酸+常规西药具有明显优势。在改善神经与认知功能方面,注射用丹参多酚酸+常规西药和血栓通注射液+常规西药具有明显优势。在改善血流动力学方面,丹参注射液+常规西药和血塞通注射液+常规西药具有明显优势。在调节血脂水平方面,丹参注射液+常规西药具有明显优势。总体来看,注射用丹参多酚酸+常规西药和血栓通注射液+常规西药的优势在于改善神经功能,血塞通注射液+常规西药的优势在于改善血流动力学,丹参注射液的优势在于改善行为能力、血流动力学和血脂水平,见图5。

## 2.8 安全性

纳入文献中,8篇报告了不良反应的发生。由于各项研究对于不良反应的评估标准不一,本研究只进行描述性分析。最常见的不良反应是头痛、头晕和胃肠道反应(如腹泻、恶心和呕吐),见表15。

## 2.9 亚组分析

根据治疗周期的不同,将干预措施分为标准治疗周期组( $\leq 14$  d)和长治疗周期组( $> 14$  d)2个亚组,分别进行Meta分析。以临床总有效率为例,亚组分析结果显示,除干预措施数量不同外,标准治疗周期组、长治疗周期组与治疗周期汇总组的结果整体趋势大致相同,提示研究结果较为稳定,见图6。

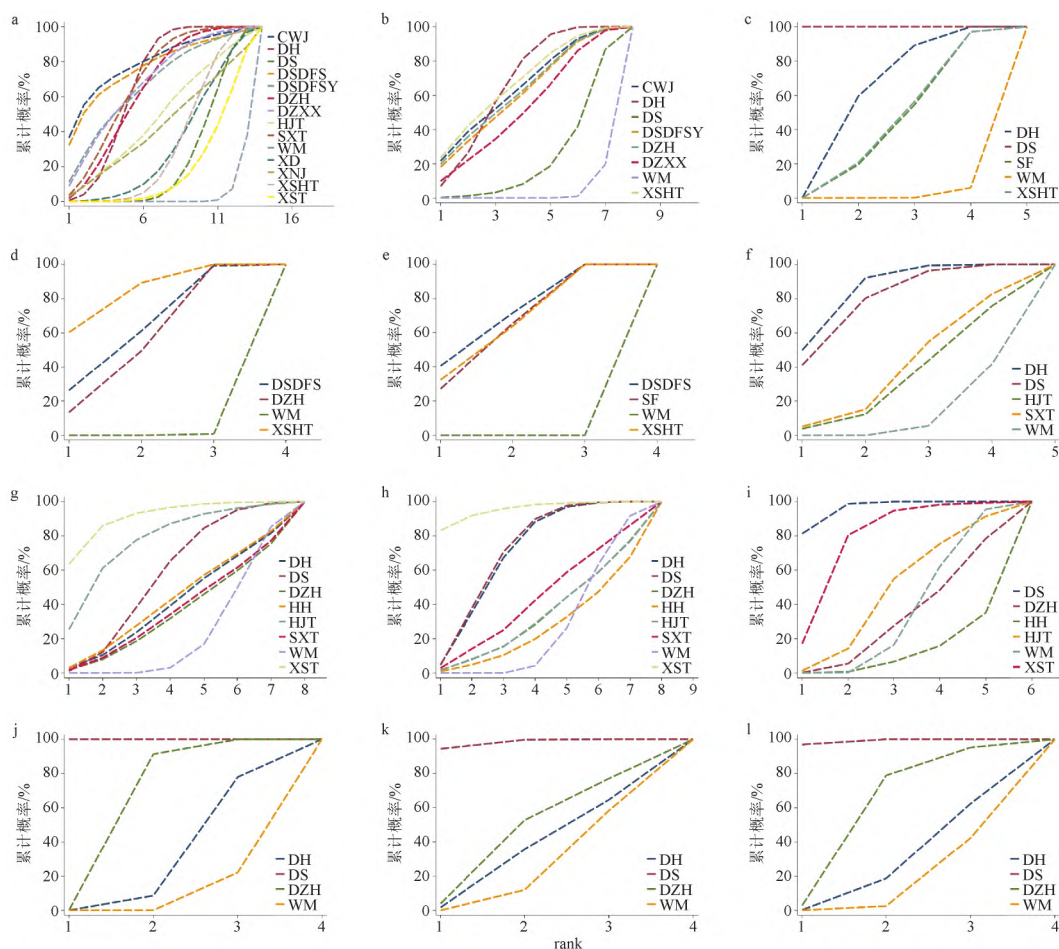
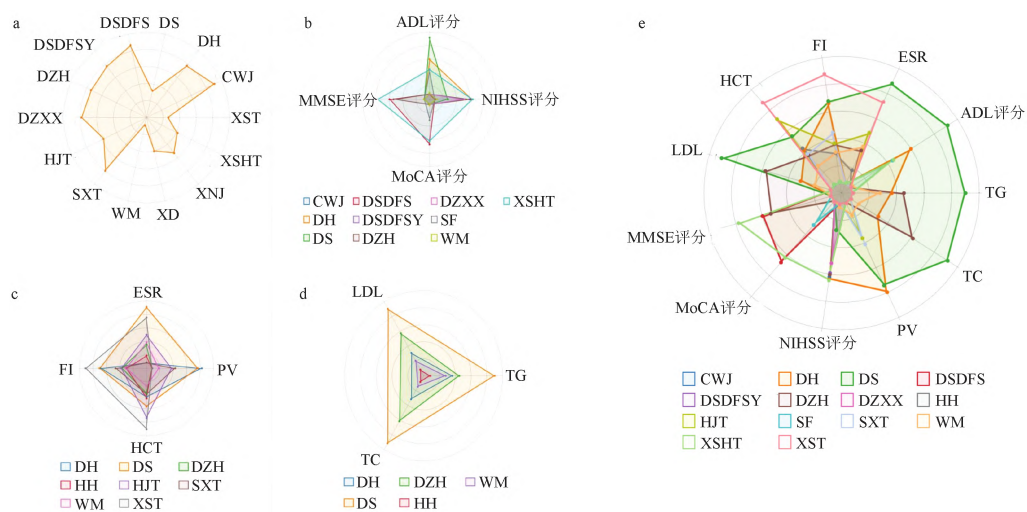


图 4 各结局指标的 SUCRA 排序

Fig. 4 SUCRA ranking of each outcome indicator



a. 临床总有效率; b. 神经与认知功能; c. 血流动力学; d. 血脂水平; e. 汇总; LDL. 低密度脂蛋白; HCT. 红细胞比容; FI. 纤维蛋白原; ESR. 红细胞沉降率; TG. 甘油三酯; TC. 总胆固醇; PV. 血浆黏度。

图 5 各结局指标的雷达图

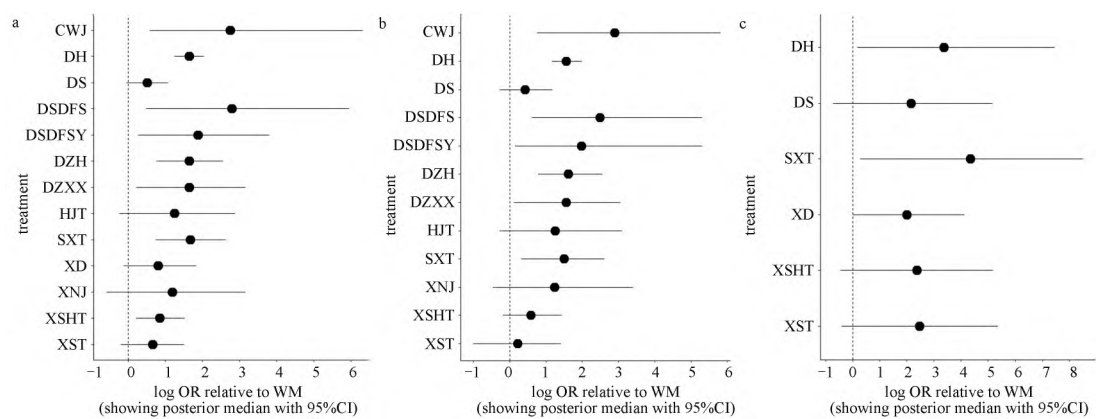
Fig. 5 Radar plot of each outcome indicator



表 15 不良反应的发生  
Table 15 Occurrence of adverse reactions

纳入文献	干预措施		不良反应		处理措施
	T	C	T	C	
吉凤 2007 <sup>[14]</sup>	DH+WM	DS+WM	头晕 2 例	-	自行缓解
葛永翔 2018 <sup>[27]</sup>	DH+WM	WM	头痛 2 例 , 头晕 3 例 , 腹泻 1 例	头痛 3 例 , 头晕 5 例	-
张荣阁 2018 <sup>[29]</sup>	DH+WM	XSHT+WM	恶心呕吐 2 例 , 头晕头痛 2 例 , 皮疹 2 例	瘙痒 2 例 , 头晕头痛 2 例 , 皮疹 1 例	-
王瑞 2021 <sup>[30]</sup>	DH+WM	WM	恶心 1 例	恶心 3 例 , 头痛 1 例 , 腹泻 2 例	-
张金玲 2021 <sup>[31]</sup>	DH+WM	WM	头痛 1 例 , 头晕 2 例 , 腹泻 1 例 , 恶心呕 吐 1 例	头痛 3 例 , 头晕 2 例 , 腹泻 1 例 , 恶心呕 吐 2 例	-
赵喜连 2004 <sup>[32]</sup>	DS+WM	WM	轻微皮肤过敏 1 例	-	对症处理
吉凤 2006 <sup>[43]</sup>	DZXX+WM	DS+WM	头晕恶心 2 例	-	自行缓解
罗理溥 2009 <sup>[48]</sup>	XD+WM	WM	窦性心动过速 2 例	上腹不适 1 例	-

注: - . 无数据。



a. 治疗周期汇总; b. 治疗周期≤14 d; c. 治疗周期>14 d。  
图 6 临床总有效率亚组分析  
Fig. 6 Subgroup analysis of clinical total effective rate

2. 10 发表偏倚

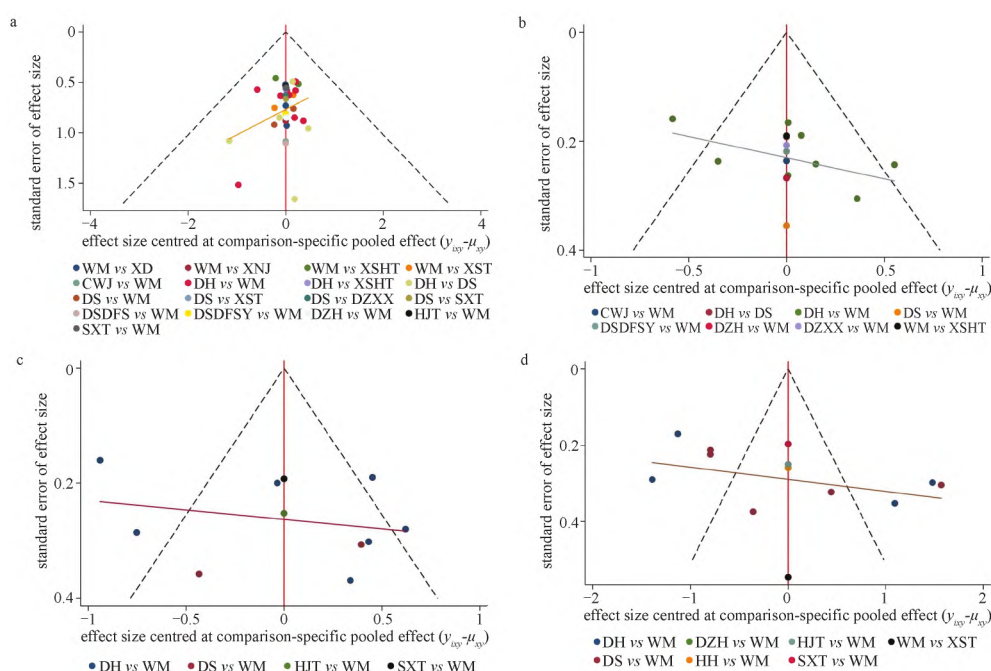
对纳入文献大于 10 篇的结局指标绘制比较-校正漏斗图 ,包括临床总有效率、NIHSS 评分、血浆黏度、纤维蛋白原。 Egger’s 检验结果显示 ,漏斗图对称度尚可 (  $P_{总有效率} = 0.230$ ;  $P_{NIHSS 评分} = 0.075$ ;  $P_{血浆黏度} = 0.234$ ;  $P_{纤维蛋白原} = 0.060$ ) ,提示纳入文献间存在发表偏倚的可能性较小。此外 ,漏斗图下方均有一定数量的点散在分布 ,提示可能存在小样本效应 ,见图 7。

3 讨论

CSVD 发病机制复杂 ,涉及多种致病因素和病理生理学机制 ,认为可能与脑底灌注、慢性缺血、血脑屏障破坏、血管内皮功能障碍、遗传及炎症反应等因素有关<sup>[57]</sup>。根据目前的临床指南 ,CSVD 的主要

干预措施包括调整生活方式、调节血压、降血脂、抗血小板治疗和服用抗痴呆药物<sup>[10]</sup>。由于目前还没有公认的特效药物 ,探索中医药补充治疗方案从而更好地改善患者预后仍然具有重要意义。根据中医理论 ,CSVD 的潜在病理过程以气虚血瘀为特征 ,“气为血之帅” ,气虚则血流缓慢 ,发为血瘀 ,以致脑供血不足。因此 ,治疗 CSVD 应当活血化瘀 ,兼以益气。中药注射液作为中药提取物制剂 ,具有使用方便、起效迅速、作用靶点多的特点 ,具有活血化瘀 ,益气通脉的作用<sup>[58-59]</sup>。以往的研究也证实了中药注射液结合常规西药对 CSVD 的治疗效果较好<sup>[60]</sup>。然而 ,临床上应用的中药注射液种类繁多 ,推荐何种中药注射液还需要进一步的循证研究作为依据。

本研究采用网状 Meta 分析对 15 种中药注射液



a. 总有效率; b. NIHSS 评分; c. 血浆黏度; d. 纤维蛋白原。

图 7 结局指标漏斗图

Fig. 7 Funnel plot of outcome indicators

联合常规西药治疗 CSVD 的疗效进行了综合评估。疗效指标主要涉及临床总有效率、神经与认知功能、血流动力学和血脂水平 4 个方面。结果显示,与单用常规西药相比,在此基础上联合中药注射液具有更佳的疗效。网状 Meta 分析表明,提高临床总有效率方面,最佳干预措施为刺五加注射液+常规西药;降低 NIHSS 评分方面,最佳干预措施为血栓通注射液+常规西药;提高 MMSE 评分方面,灯盏花素注射液+常规西药是最有效的治疗措施;就提高 MoCA 评分而言,最佳干预措施为注射用丹参多酚酸+常规西药;降低血浆黏度方面,最佳干预措施为丹红注射液+常规西药;降低红细胞比容方面,最佳干预措施为大株红景天注射液+西医常规;降低纤维蛋白原方面,最佳干预措施为血塞通注射液+常规西药。而丹参注射液+常规西药在提高 ADL 评分,降低红细胞沉降率、总胆固醇、甘油三酯以及低密度脂蛋白方面具有明显优势。安全性方面,与常规西药相比,中药注射液联合常规西药的不良反应发生情况没有明显增加,也没有发生严重不良反应。报告的主要不良反应包括头痛、头晕、恶心等,可通过对症处理或者自行缓解。此外,中药注射液作为常用治疗措

施,使用成熟的加工技术,受国家药品监督管理局监管,也在一定程度上确保了其安全性。

丹参注射液及注射用丹参多酚酸均由丹参提取加工制成,都具有活血、化瘀、通脉的功效,广泛用于 CSVD<sup>[38]</sup>、冠心病<sup>[61]</sup>、缺血性脑卒中<sup>[62]</sup>、血管性痴呆<sup>[63]</sup>等心脑血管疾病的治疗。现代研究发现,丹参注射液可有效改善脑梗死患者的神经功能及血液流变学状态,调节血脂<sup>[64]</sup>,降低血清炎症因子水平<sup>[65]</sup>,从而有效改善患者临床症状。而注射用丹参多酚酸则可有效改善脑部血液循环,通过抗炎、抗氧化、抑制神经细胞凋亡及维持细胞内钙离子稳态等发挥神经保护作用<sup>[66-67]</sup>。同时,药理学研究表明,丹参注射液的主要成分丹参素可以通过抑制沉默信息调节因子 1 (SIRT1) / 活性氧 (ROS) / 线粒体 DNA (mtDNA) 通路,抗血小板活化和血栓形成<sup>[68]</sup>;激活磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K) / 蛋白激酶 B (Akt) / 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) / 血管内皮生长因子 (VEGF) 信号通路,上调 VEGF 的表达,从而促进小鼠脑血管生成,改善脑部血供状态<sup>[69]</sup>。丹参素还可通过抑制 Toll 样受体 4 (TLR4) / 核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 信号通路,降低炎症因子水平,减轻神经炎症;抑制

核因子 E2 相关因子 2( Nrf2) /血红素加氧酶 1( HO-1) 信号通路,提高内源性抗氧化酶水平,拮抗氧化应激,改善神经受损情况<sup>[70]</sup>。而丹参注射液的另一成分丹酚酸 B,除了具有抗炎<sup>[71]</sup>和抗氧化应激<sup>[72]</sup>作用外,还可以通过抑制细胞凋亡<sup>[73]</sup>,促进神经细胞再生<sup>[74]</sup>和分化<sup>[75]</sup>发挥神经保护作用;丹酚酸 A 则可以有效调节血脂,降低总胆固醇、低密度脂蛋白和甘油三酯水平<sup>[76]</sup>,从而降低脑血管疾病发生风险。

血栓通注射液和血塞通注射液均由中药三七制备而成,具有活血祛瘀、通脉活络的功效。三七主要药效成分三七总皂苷,包括人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub> 及三七皂苷 R<sub>1</sub> 等<sup>[77-78]</sup>,一方面可以通过抑制无翅型 MMTV 病毒整合位点家族( Wnt) /糖原合酶激酶-3β( GSK-3β) /β-连环蛋白( β-catenin) 信号通路<sup>[79]</sup>以及小胶质细胞活化<sup>[80]</sup>,减轻炎症反应和氧化应激,并通过抑制 PI3K/Akt/mTOR/c-Jun 氨基末端激酶( JNK) 信号通路<sup>[81]</sup>和 Nogo 受体( NgR1) /Ras 同源基因家族成员 A( RhoA) /Rho 关联卷曲螺旋蛋白激酶 2( ROCK2) 信号通路<sup>[82]</sup>,减轻神经细胞凋亡,从而促进神经功能恢复;另一方面可以通过舒张血管<sup>[83]</sup>,抑制血小板聚集<sup>[84]</sup>,促进纤维蛋白溶解和血栓形成<sup>[85]</sup>等途径,改善脑部血液供应,共同发挥治疗脑血管疾病的作用。

刺五加注射液由中药刺五加提取制成,具有平肝补肾、益气安神、活血化瘀等功效,恰合 CSVD<sup>[86]</sup>及脑卒中<sup>[87-88]</sup>气虚血瘀之病机。药理学研究表明,刺五加注射液的主要药效成分( 如刺五加苷、刺五加多糖等) 能够通过抗炎<sup>[89]</sup>、抗氧化<sup>[90]</sup>、免疫调节<sup>[91]</sup>等多种途径达到减轻神经损伤的效果。一项对急性脑梗死患者的临床研究显示<sup>[92]</sup>,刺五加注射液不仅可以减轻脑梗死患者的神经功能缺损,还能改善血液流变学及血脂水平,对患者的预后起到良好效果。

本研究基于 12 项结局指标对常用中药注射液治疗方案的有效性和安全性进行了比较全面的评估,然而也存在一些局限性。①仅纳入来自中国并在中文期刊上发表的文献,可能会限制研究结果对其他地区人群的适用性。②纳入的多数文献缺乏随机化方法、分配隐藏和盲法的详细表述,可能导致文献质量问题和潜在偏倚的风险。③尽管网状 Meta 分析显示具有疗效差异的比较结果较多,然而在经

过  $P_{校正}$  后,差异具有统计学意义的结果明显减少,可能与纳入文献的效应值较低或标准差较大,导致比较结果置信区间过宽有关。同时,漏斗图提示,可能存在小样本效应,因此研究结果仍需后续高质量、大样本的 RCT 进行验证。④大多数文献主要侧重于中药注射液联合常规西药与单用常规西药的比较,不同中药注射液之间直接比较的证据缺乏。⑤CSVD 的诊断通常依赖临床症状和核磁共振成像( MRI) 结果,但大多数文献仅通过行为学评分和血清学指标来评估疗效,对影像学及其他相关指标的报道较少。

基于以上问题,提出如下建议:首先,未来 RCT 应尽可能遵循严格标准( 包括多中心设计、充足的样本量、合理的随机化方法、分配隐藏和双盲等),以提高结果的可靠性;其次,需要更多直接比较不同中药注射液效果的临床研究,为中药注射液治疗 CSVD 的疗效比较提供更直接全面的证据;最后,研究人员可以更加关注 CSVD 患者治疗前后影像学指标的变化,通过纳入更多观察指标,完善对干预措施治疗效果的综合评价。

综上所述,与单用常规西药相比,中药注射液联合常规西药对 CSVD 具有一定治疗优势。注射用丹参多酚酸+常规西药和血栓通注射液+常规西药的优势可能在改善神经功能和认知功能,血塞通注射液+常规西药的优势可能在改善血流动力学,丹参注射液+常规西药的优势可能在改善行为能力、血流动力学和血脂水平。考虑到本研究的局限性,需要更多双盲、多中心、大样本的 RCT 来验证,并提供更多关于中药注射液对 CSVD 疗效和安全性的质量证据,为中药注射液联合常规西药治疗 CSVD 的临床使用提供参考,促进中医药在 CSVD 防治领域发挥优势。

[利益冲突] 所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] MARKUS H S, DE LEEUW F E. Cerebral small vessel disease: recent advances and future directions[J]. Int J Stroke, 2023, 18( 1): 4.
- [2] CANNISTRARO R J, BADI M, EIDELMAN B H, et al. CNS small vessel disease: a clinical review[J]. Neurology, 2019, 92( 24): 1146.
- [3] ZHANG C T, CHENG H L, CHEN K L, et al. Progress on prevention and treatment of cerebral small vascular disease using integrative medicine[J]. Chin J Integr Med, 2023, 29( 2): 186.
- [4] 中国研究型医院学会脑小血管病专业委员会中国脑小血管

- 病诊治专家共识编写组. 中国脑小血管病诊治专家共识 2021[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(7): 716.
- [5] PROMJUNYAKUL N O, DODGE H H, LAHNA D, et al. Baseline NAWM structural integrity and CBF predict periventricular WMH expansion over time[J]. Neurology, 2018, 90(24): e2119.
- [6] 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. 中国脑小血管病诊治指南 2020[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(8): 807.
- [7] 方锐, 周月, 李玉丽, 等. 基于气阳濡动学说的脑小血管病气虚血瘀证的病机与治疗[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(2): 561.
- [8] 马斌, 刘璐, 张扬, 等. 醒脑静注射液对高血压脑梗死大鼠模型的神经保护作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(2): 212.
- [9] 王世彬, 程丽平, 李冲, 等. 丹红注射液对缺血性脑卒中患者血脂水平、NFDS 评分、Barthel 指数的影响[J]. 陕西中医, 2015, 36(4): 390.
- [10] 张建斌, 张丽玲, 王素芳, 等. 丹红注射液对急性脑梗死患者脑循环动力学影响的临床研究[J]. 中国实用医药, 2008, 3(35): 14.
- [11] 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.
- [12] 劳文诚, 蔡忠平, 黄永智. 马来酸桂哌齐特与刺五加治疗腔隙性脑梗死的疗效[J]. 实用临床医学, 2013, 14(2): 27.
- [13] 陈雁冰, 吴红萍, 包晓燕. 丹红注射液治疗腔隙性脑梗死临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2007, 17(12): 749.
- [14] 吉凤, 王世民. 丹红注射液治疗腔隙性脑梗死的临床观察[J]. 中国实用医药, 2007, 2(29): 49.
- [15] 杨葵花. 丹红注射液对腔隙性脑梗死 48 例疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(51): 168.
- [16] 赵影, 王彬, 吴参. 丹红注射液治疗腔隙性脑梗死的临床观察[J]. 国际中医中药杂志, 2010, 32(2): 148.
- [17] 李广琴, 房延兵. 中西医结合治疗多发性腔隙性脑梗死 30 例[J]. 临床医学, 2011, 31(9): 117.
- [18] 刘豫霞, 朱榆红, 文梅. 丹红注射液治疗糖尿病合并腔隙性脑梗死 22 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(4): 37.
- [19] 张玉红, 贾云, 龙明照. 丹红注射液治疗腔隙性脑梗死的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(1): 59.
- [20] 王允华, 赵颖, 殷炳玉. 丹红注射液治疗腔隙性脑梗死的临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(12): 2016.
- [21] 张炜, 薛美. 丹红注射液治疗腔隙性脑梗死 88 例疗效观察[J]. 武警医学院学报, 2012, 21(1): 49.
- [22] 张卫东, 董闽田, 卢武生, 等. 丹红注射液联合阿托伐他汀钙治疗腔隙性脑梗死 80 例的疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2012, 34(6): 126.
- [23] 顾琳, 王俊军. 丹红注射液联合阿托伐他汀钙治疗老年腔隙性脑梗死的临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(6): 519.
- [24] 孔玉娟. 丹红注射液在腔隙性脑梗死治疗中的效果观察[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(9): 131.
- [25] 尤身宏. 丹红注射液联合阿托伐他汀钙治疗腔隙性脑梗死的临床疗效观察[J]. 健康之路, 2016, 15(12): 12.
- [26] 邹晔. 丹红注射液治疗腔隙性脑梗死临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(11): 1052.
- [27] 葛永翔. 丹红注射液联合阿托伐他汀钙治疗腔隙性脑梗死的效果[J]. 中国民康医学, 2018, 30(19): 62.
- [28] 杨军锋. 丹红注射液联合阿托伐他汀钙对腔隙性脑梗死 NIHSS 评分及日常生活能力的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2018, 50(8): 997.
- [29] 张荣阁. 瑞舒伐他汀联合丹红注射液对腔隙性脑梗死患者血液流变学及生活质量的影响[J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(3): 72.
- [30] 王瑞. 丹红注射液联合阿托伐他汀钙治疗腔隙性脑梗死患者的效果分析[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2021, 9(26): 16.
- [31] 张金玲, 王海军, 李瑞卿, 等. 丹红注射液联合阿托伐他汀钙治疗腔隙性脑梗死患者的疗效及对不良反应发生率的影响[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(7): 84.
- [32] 赵喜连, 周荣峰. 不同剂量复方丹参注射液治疗腔隙性脑梗死疗效对比[J]. 中国中医急症, 2004, 13(11): 726.
- [33] 毕祥春. 丹参注射液治疗 43 例腔隙性脑梗死疗效观察[J]. 中国药物经济学, 2013, 8(5): 291.
- [34] 李明志. 丹参注射液对腔隙性脑梗死患者血液流变学及血脂的影响[J]. 现代实用医学, 2014, 26(8): 955.
- [35] 王祥荣, 邱斌, 沈继明. 丹参注射液对腔隙性脑梗死患者血液流变学及血脂的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(6): 116.
- [36] 孟祥宇. 丹参注射液联合西药治疗腔隙性脑梗死随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(12): 10.
- [37] 曾珉, 徐自强, 李海鹏, 等. 丹参多酚酸治疗眩晕症合并腔隙性脑梗死的临床研究[J]. 当代医学, 2018, 24(16): 105.
- [38] 吴斌. 注射用丹参多酚酸对脑小血管病患者认知功能影响的临床研究[J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 305.
- [39] 辛浩琳, 崔英, 周官恩. 注射用丹参多酚酸盐联合长春西汀注射液治疗腔隙性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(3): 450.
- [40] 全洪波, 车武, 陈相坤. 依达拉奉联合灯盏花素注射液对腔隙性脑梗死患者认知功能的影响[J]. 中国临床医学, 2013, 20(2): 220.
- [41] 张鸿秋. 灯盏花素治疗腔隙性脑梗死疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(7): 594.
- [42] 吴勇, 徐於彬. 灯盏花素注射液联合奥扎格雷钠治疗腔隙性脑梗死患者的疗效观察[J]. 吉林医学, 2020, 41(9): 2171.
- [43] 吉凤. 灯盏细辛注射液治疗腔隙性脑梗死的疗效观察[J]. 广西医学, 2006, 28(1): 54.
- [44] 田征, 陈志斌. 大株红景天注射液对纯运动性轻偏瘫型腔隙性脑梗死的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2015, 15(17): 95.



- [45] 陈戈 林永春. 参附注射液对脑微出血诱发认知功能障碍的缓解作用[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(11): 1347.
- [46] 杨金选. 疏血通注射液治疗腔隙性脑梗死 48 例临床分析[J]. 吉林医学, 2011, 32(17): 3459.
- [47] 万瑾. 疏血通注射液联合依达拉奉治疗急性腔隙性脑梗死[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(1): 114.
- [48] 罗理溥. 香丹注射液与拜阿司匹林治疗腔隙性脑梗死疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(24): 4230.
- [49] 黎艾. 香丹注射液与拜阿司匹林治疗腔隙性脑梗死疗效比较[J]. 中国医药导报, 2011, 8(26): 91.
- [50] 廖丹. 香丹注射液与拜阿司匹林治疗腔隙性脑梗死 42 例疗效比较[J]. 心理医生, 2012, 18(6): 360.
- [51] 陆小强. 奥扎格雷钠联合醒脑静注射液治疗急性腔隙性脑梗死的临床观察[J]. 中外健康文摘, 2008, 5(4): 391.
- [52] 陆吕平 张国庆 顾伯林, 等. 中医治疗腔隙性脑梗死认知功能缺损临床分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(5): 642.
- [53] 田倩倩 李洁 刘君玲, 等. 血栓通联合奥拉西坦注射液对老年脑小血管病患者认知功能及氧化应激水平的影响[J]. 潍坊医学院学报, 2024, 46(1): 1.
- [54] 康福云. 50 例中西医结合治疗腔隙性脑梗死伴高血压患者的疗效观察[J]. 世界临床医学, 2015, 9(6): 41.
- [55] 罗强. 血塞通联合天麻素及吡拉西坦注射液治疗以头昏为主症的腔隙性脑梗死疗效观察[J]. 健康必读, 2018, 26(9): 192.
- [56] 孙震华 周正端. 灯盏花、丹参、红花、血塞通注射液辅助治疗腔隙性脑梗死的效果比较[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(1): 24.
- [57] IHARA M, YAMAMOTO Y. Emerging evidence for pathogenesis of sporadic cerebral small vessel disease [J]. Stroke, 2016, 47(2): 554.
- [58] 陈维洲. 丹参的药理[J]. 药学报, 1984, 19(11): 876.
- [59] 祁友松. 刺五加注射液益气健脾作用研究[J]. 西部中医药, 2012, 25(4): 18.
- [60] 张俊生. 前列地尔注射液联合丹红注射液治疗老年腔隙性梗死的安全性及效果[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(9): 117.
- [61] 石小平 赵飞 尹学永. 复方丹参注射液调控 TLRs/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路对冠心病心绞痛患者炎症因子及斑块性质的影响研究[J]. 药物生物技术, 2024, 31(5): 523.
- [62] 乔思蓉 陈雨萌 李康杰, 等. 丹参注射液的药理作用和临床应用研究进展[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(11): 2977.
- [63] 陈欣欣 金鑫瑶 庞稳泰, 等. 复方丹参注射液联合西药治疗血管性痴呆有效性及安全性的系统评价[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(1): 247.
- [64] 赵学廉 方敬献 朱洋洋. 阿托伐他汀联合丹参注射液对脑动脉硬化症患者血脂、血液流变学的影响[J]. 哈尔滨医药, 2020, 40(6): 521.
- [65] 张群英. 丹参注射液对急性脑梗死患者神经功能及血清炎症因子水平的影响[J]. 慢性病学杂志, 2020, 21(10): 1584.
- [66] 张燕欣 姚宇晴 薛子卓, 等. 注射用丹参多酚酸治疗缺血性脑卒中的作用机制及临床研究进展[J]. 药物评价研究, 2023, 46(8): 1810.
- [67] ZHAO C, BAI X, WEN A, et al. The therapeutic effects of salvianolic acids on ischemic stroke: from molecular mechanisms to clinical applications [J]. Pharmacol Res, 2024, 210: 107527.
- [68] XUE Y, ZHANG L, ZHANG L, et al. Danshensu prevents thrombosis by inhibiting platelet activation via SIRT1/ROS/mDNA pathways without increasing bleeding risk [J]. Phytomedicine, 2022, 104: 154271.
- [69] JIA H, QI X, WU H, et al. Danshensu enhances cerebral angiogenesis in mice by regulating the PI3K/Akt/mTOR/VEGF signaling axis [J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2023, 22(4): 607.
- [70] XU H, LIU W, LIU T, et al. Synergistic neuroprotective effects of Danshensu and hydroxysafflor yellow A on cerebral ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Oncotarget, 2017, 8(70): 115434.
- [71] WANG Y, CHEN G, YU X, et al. Salvianolic acid B ameliorates cerebral ischemia/reperfusion injury through inhibiting TLR4/MyD88 signaling pathway [J]. Inflammation, 2016, 39(4): 1503.
- [72] GUO H, ZHANG Z, GU T, et al. Astrocytic glycogen mobilization participates in salvianolic acid B-mediated neuroprotection against reperfusion injury after ischemic stroke [J]. Exp Neurol, 2022, 349: 113966.
- [73] LIU C L, XIE L X, LI M, et al. Salvianolic acid B inhibits hydrogen peroxide-induced endothelial cell apoptosis through regulating PI3K/Akt signaling [J]. PLoS ONE, 2007, 2(12): e1321.
- [74] ZHUANG P, ZHANG Y, CUI G, et al. Direct stimulation of adult neural stem/progenitor cells *in vitro* and neurogenesis *in vivo* by salvianolic acid B [J]. PLoS ONE, 2012, 7(4): e35636.
- [75] GUO G, LI B, WANG Y, et al. Effects of salvianolic acid B on proliferation, neurite outgrowth and differentiation of neural stem cells derived from the cerebral cortex of embryonic mice [J]. Sci China Life Sci, 2010, 53(6): 653.
- [76] MA Q, YANG Q, CHEN J, et al. Salvianolic acid A ameliorates early-stage atherosclerosis development by inhibiting NLRP3 inflammasome activation in Zucker diabetic fatty rats [J]. Molecules, 2020, 25(5): 1089.
- [77] YAO C, YANG W, ZHANG J, et al. UHPLC-Q-TOF-MS-based metabolomics approach to compare the saponin compositions of Xueshuantong Injection and Xuesaitong Injection [J]. J Sep Sci, 2017, 40(4): 834.
- [78] 石礼平 张国壮 刘丛盛, 等. 三七化学成分和药理作用研究概况及质量标志物的预测[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(8): 2059.
- [79] YANG Y, WANG L, ZHANG C, et al. Ginsenoside Rg<sub>1</sub> improves Alzheimer's disease by regulating oxidative stress,



- apoptosis , and neuroinflammation through Wnt/GSK-3 $\beta$ /beta-catenin signaling pathway [J]. Chem Biol Drug Des ,2022 ,99 ( 6 ) : 884.
- [80] BEAMER C A , SHEPHERD D M. Inhibition of TLR ligand- and interferon gamma-induced murine microglial activation by *Panax notoginseng* [J]. J Neuroimmune Pharmacol 2012 ,7( 2 ) : 465.
- [81] TU L , WANG Y , CHEN D , et al. Protective effects of notoginsenoside R<sub>1</sub> via regulation of the PI3K-Akt-mTOR/JNK pathway in neonatal cerebral hypoxic-ischemic brain injury [J]. Neurochem Res 2018 ,43( 6 ) : 1210.
- [82] SHI X , YU W , YANG T , et al. *Panax notoginseng* saponins provide neuroprotection by regulating NgR<sub>1</sub>/RhoA/ROCK2 pathway expression , *in vitro* and *in vivo* [J]. J Ethnopharmacol , 2016 ,190: 301.
- [83] PAN C , HUO Y , AN X , et al. *Panax notoginseng* and its components decreased hypertension via stimulation of endothelial-dependent vessel dilatation [J]. Vascu Pharmacol 2012 ,56( 3/ 4 ) : 150.
- [84] XUE Q , YU T , WANG Z , et al. Protective effect and mechanism of ginsenoside Rg<sub>2</sub> on atherosclerosis [J]. J Ginseng Res 2023 ,47( 2 ) : 237.
- [85] HE F , GUO R , WU S L , et al. Protective effects of ginsenoside Rb<sub>1</sub> on human umbilical vein endothelial cells *in vitro* [J]. J Cardiovasc Pharmacol 2007 ,50( 3 ) : 314.
- [86] 刘长英 ,周莉 ,董兴鲁 ,等. 益气活血逐瘀法治疗脑小血管病的理论探析 [J]. 世界中医药 2021 ,16( 1 ) : 134.
- [87] 张利丹 ,孙胤希 ,谢雁鸣 ,等. 基于真实世界的 2 376 例使用刺五加注射液脑梗死患者临床应用特征及用药分析 [J]. 辽宁中医杂志 2021 ,48( 6 ) : 128.
- [88] 王永安 ,王素云 ,丁红战. 刺五加注射液治疗脑血栓形成气虚血瘀证 [J]. 新乡医学院学报 ,1998 ,15( 4 ) : 76.
- [89] KANG D H , KANG O H , LI Z , et al. Anti-inflammatory effects of Ciwujianoside C3 , extracted from the leaves of *Acanthopanax henryi* ( Oliv. ) Harms , on LPS-stimulated RAW264. 7 cells [J]. Mol Med Rep 2016 ,14( 4 ) : 3749.
- [90] CHUNG M J , LEE S , PARK Y I , et al. Neuroprotective effects of phytosterols and flavonoids from *Cirsium setidens* and *Aster scaber* in human brain neuroblastoma SK-N-SH cells [J]. Life Sci 2016 ,148: 173.
- [91] LAU K M , YUE G G , CHAN Y Y , et al. A review on the immunomodulatory activity of *Acanthopanax senticosus* and its active components [J]. Chin Med 2019 ,14: 25.
- [92] 付鹏. 刺五加注射液联合注射用奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的临床疗效及对血液流变学的影响 [J]. 临床合理用药 , 2024 ,17( 33 ) : 50.

[责任编辑 张燕]