

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.24.022

天麻钩藤饮联合醒脑开窍针刺法对急性脑梗死患者血管内皮功能、脑血管储备功能及 CD62P、CD63 表达的影响 *

丁亚丛¹ 郭 瑞¹ 刘 宇¹ 丁沙沙^{2Δ} 陈静子¹

(1 中国中医科学院西苑医院周围血管病科 北京 100091; 2 天津南开医院针灸科 天津 300100)

摘要 目的:探讨天麻钩藤饮联合醒脑开窍针刺法辅助治疗对急性脑梗死患者血管内皮功能、脑血管储备功能及血小板表面-颗粒膜糖蛋白(CD62P)、溶酶体膜糖蛋白(CD63)表达的影响。**方法:**选择 2017 年 1 月至 2019 年 12 月收治的急性脑梗死患者 80 例,依照随机数字表法分为对照组(40 例,予以常规治疗)和观察组(40 例,常规治疗的基础上给予天麻钩藤饮联合醒脑开窍针刺法辅助治疗),比较两组临床有效率及治疗前后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、长谷川智能量表(HDS)评分、Barthel 指数、血管内皮功能指标(包括一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1))、脑血管储备功能指标[脑血管储备功能(CVR)、脉动指数(PI)]及血小板 CD62P、CD63 水平。**结果:**观察组的临床总有效率为 92.50%(37/40),对照组的临床总有效率为 70.00%(28/40),2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组 NIHSS 评分明显低于对照组,HDS 评分和 Barthel 指数均明显高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后血清 NO、CVR 水平明显高于对照组,血清 ET-1、PI 及血小板 CD62P、CD63 表达水平均明显低于对照组($P<0.05$)。**结论:**在常规治疗的基础上,天麻钩藤饮联合醒脑开窍针刺法辅助治疗急性脑梗死的临床疗效显著,能够明显改善血管内皮功能、脑血管储备功能、神经功能,提高生活质量,改善血小板 CD62P、CD63 表达。

关键词:急性脑梗死;天麻钩藤饮;醒脑开窍针刺法;血管内皮功能;脑血管储备功能;CD62P;CD63

中图分类号:R743; R242 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)24-4701-04

Effects of Tianma Gouteng Decoction Combined with Xingnao Kaiqiao Needling on Vascular Endothelial Function, Cerebrovascular Reserve Function and Expression of CD62P and CD63 in Patients with Acute Cerebral Infarction*

DING Ya-cong¹, GUO Rui¹, LIU Yu¹, DING Sha-sha^{2Δ}, CHEN Jing-zi¹

(1 Department of Peripheral Vascular Diseases, Xiyuan Hospital of Chinese Academy of traditional Chinese medicine, Beijing, 100091, China;

2 Department of Acupuncture, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin, 300100, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of tianma gouteng decoction combined with xingnao kaiqiao needling as auxiliary on vascular endothelial function, cerebrovascular reserve function and alpha-granular membrane protein (CD62P), lysosome intact membrane protein (CD63) of patients with acute cerebral infarction. **Methods:** 80 cases of patients with acute cerebral infarction in our hospital from 2017 January to December 2019 were selected. According to the random indicator method, they were divided into the control group (n=40, treated with conventional treatment) and the observation group (n=40, treated with tianma gouteng decoction combined with xingnao kaiqiao needling as auxiliary on the basis of conventional treatment). The clinical efficient, United States national institutes of health stroke scale (NIHSS) score, hasegawa intelligence scale (HDS) score, Barthel index, endothelial function indexes [including nitric oxide (NO), endothelin 1 (ET-1)], cerebrovascular reserve function indexes [cerebrovascular reserve (CVR), pulse index (PI)] and the levels of platelet CD62P and CD63 of two groups before and after treatment were compared. **Results:** Total effective rate of observation group was 92.50% (37/40), which was significantly higher than the control group [70.00% (28/40)], and the difference was statistically significant ($P<0.05$). NIHSS score of the observation group after treatment was significantly lower than that in the control group, while HDS score and Barthel index were significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). The levels of serum NO and CVR after treatment in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the expression levels of serum ET-1, PI and platelet CD62P and CD63 were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusions:** On the basis of conventional treatment, tianma gouteng decoction combined with xingnao kaiqiao needling as auxiliary has a significant clinical effect in the treatment of acute cerebral infarction, which can significantly improve vascular endothelial function, cerebrovascular reserve function and nerve

* 基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81603677)

作者简介:丁亚丛(1990-),女,硕士研究生,从事周围血管病方向的研究,E-mail: dyc18810891694@yeah.net

Δ 通讯作者:丁沙沙(1985-),女,博士,主治医师,从事针灸方向的研究,E-mail: dingshasha1985@163.com

(收稿日期:2020-08-06 接受日期:2020-08-30)

function, improve the quality of life, and improve the expression of platelet CD62P and CD63.

Key words: Acute cerebral infarction; Tianma gouteng decoction; Xingnao kaiqiao needling; Vascular endothelial function; Cerebrovascular reserve function; CD62P; CD63

Chinese Library Classification(CLC): R743; R242 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)24-4701-04

前言

急性脑梗死是一种临床常见的神经科疾病,是由于脑部血液供应障碍所致的脑组织缺血缺氧所引发的局灶性脑软化或脑组织缺血性坏死,从而引发一系列神经功能缺损症状,具有发病迅速、致残致死率高的特点^[1-3]。近年来,随着人口老龄化进程的加剧,急性脑梗死的发病率越来越高,我国急性脑梗死的发病率为140-200/10万,严重影响人们的日常生活和身心健康^[4,5]。目前,临床治疗急性脑梗死主要采用抗凝、溶栓、保护脑神经细胞等措施,对部分患者的临床疗效并不理想^[6,7]。随着中医药的发展,中医在治疗急性脑梗死方面的优势得到广大医护工作者的肯定,中医能够从多角度、多过程、多环节、多靶点来纠正患者的病理紊乱^[8,9]。天麻钩藤饮是一种由天麻、钩藤、桑寄生、黄芩、生地黄、制首乌、生石决明、地龙、茯苓、白僵蚕、石菖蒲、水蛭等中药成分制备而成的中药方剂,具有平肝熄风、通经活络、活血化瘀的作用^[10,11];醒脑开窍针刺法有通络活血、扶气益正的作用^[12,13]。本研究探讨天麻钩藤饮联合醒脑开窍针刺法辅助治疗对急性脑梗死患者血管内皮功能、脑血管储备功能及血小板表面-颗粒膜糖蛋白(CD62P)、溶酶体膜糖蛋白(CD63)表达的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年1月至2019年12月收治的急性脑梗死患者80例。纳入标准:(1)西医诊断标准符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》中相关规定^[14];(2)中医诊断标准符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》中相关规定^[15],且辨证分型为痰瘀阻络型;(3)发病时间≤24h,临床症状表现为头痛、头昏、头晕、眩晕、恶心、呕吐;(4)年龄≥18岁;(5)患者或家属知情且签署知情同意书。排除标准:(1)短暂性脑缺血发作患者;(2)伴有脑肿瘤、脑外伤、风湿性心脏病等疾病患者;(3)伴有肝、肾等重要脏器功能障碍的患者;(4)过敏性体质患者;(5)妊娠或哺乳期妇女;(6)精神障碍患者。按随机数字表法将所有病例随机分为对照组和观察组各40例,其中对照组男23例,女17例;平均年龄(57.10±7.22)岁,平均病程(17.26±4.11)h,梗死类型:基底节脑梗死13例、腔隙性脑梗死10例、多发性脑梗死8例、脑叶梗死5例、小脑梗死4例;观察组男25例,女15例;平均年龄(57.83±7.59)岁,平均病程(17.10±4.58)h,梗死类型:基底节脑梗死12例、腔隙性脑梗死9例、多发性脑梗死9例、脑叶梗死6例、小脑梗死4例。两组临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组给予常规治疗:阿司匹林肠溶片(购自拜耳医药保健有限公司,规格100mg/片,生产批号161015),口服,3片/

次,1次/d;阿托伐他汀钙胶囊(购自天方药业有限公司,规格3mg/粒,生产批号161208),口服,1粒/次,1次/d。观察组在对照组治疗的基础上给予天麻钩藤饮联合醒脑开窍针刺法辅助治疗,具体为:^①天麻钩藤饮,方中含有天麻10g、钩藤30g、桑寄生15g、黄芩10g、生地黄10g、制首乌15g、生石决明30g、地龙10g、茯苓10g、白僵蚕10g、石菖蒲6g、水蛭5g,加水煎至150mL,150mL/剂,1剂/d,分早晚两次温服;^②醒脑开窍针刺法,选择主穴为水沟、内关、三阴交,辅穴位极泉、委中、尺泽,言语不利者配廉泉穴,吞咽障碍者配完骨穴、翳风穴、风池穴。水沟穴施重雀啄法至眼球湿润,斜刺0.5寸;内关穴施捻转提插结合泻法1min,直刺0.5寸;三阴交穴施提插补法至下肢抽动,斜刺1寸;极泉穴施提插补法至上肢抽动,距离下方2cm处直刺1寸;委中穴施提插补法至下肢抽动,直刺1寸;尺泽穴施提插补法至手指抽动,直刺1寸;廉泉穴施提插泻法,向舌根斜刺2寸;完骨、翳风、风池穴施捻转补法1min,斜刺2寸;1次/d。两组均治疗2周。

1.3 检测指标

(1)评价两组治疗后的临床疗效^[16]:基本治愈:头痛、头昏、头晕等临床症状完全消失,NIHSS评分减小≥90%;显著进步:头痛、头昏、头晕等临床症状明显减轻,45%≤NIHSS评分减小<90%;进步:头痛、头昏、头晕等临床症状有所减轻,18%≤NIHSS评分减小<45%;无效:头痛、头昏、头晕等临床症状无改善,NIHSS评分减小<18%。总有效率=(基本治愈+显著进步+进步例数)/总例数×100%。(2)评价两组的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、长谷川智能量表(HDS)评分及Barthel指数。NIHSS包括意识水平、语言、感觉、视野、凝视、下肢运动、上肢运动、共济失调、面瘫、精神状态检查、感觉机能、瞳孔反应、足底反射等项目,总分42分,评分越高表示神经缺损越严重^[17]。HDS包括定向力、常识、记忆功能、物体铭记命名回忆、计算,共5个方面,评分越高表示认知功能障碍越轻^[18]。Barthel指数评分量表包括洗澡、进餐、穿衣等项目,总分100分,评分越高表示日常生活能力越强^[19]。(3)由同一名医师采集所有患者的静脉血10mL,患者需在空腹状态下,其中5mL以2000r/min的转速,13.5cm的离心半径,离心15min以分离血清,剩余的5mL放置于有肝素的离心管中,两者均放置于2-8℃冰箱中保存备用。应用酶联免疫吸附法(ELISA)检测并比较两组治疗前后血清一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)水平,试剂盒购自上海仁捷生物科技有限公司;应用全血流式细胞术检测并比较两组治疗前后血小板CD62P、CD63表达水平。(4)比较两组治疗前后的脑血管储备功能指标,包括脑血管储备功能(CVR)和脉动指数(PI)。应用购自德国EME公司的Companion III型经颅多普勒超声诊断仪检测静息状态下大脑的动脉平均流速(MFV1)、高浓度氧流量下平均流速(MFV2)及PI,CVR的计算公式为:CVR=[(MFV2-MFV1)/MFV1]×100%。

1.4 数据处理

数据处理软件为 SPSS24.0, 研究所得到的计数资料以率(%)或绝对数表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料呈正态分布, 方差齐性, 以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较

观察组的临床总有效率为 92.50%(37/40), 对照组的临床总有效率为 70.00%(28/40), 2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗后临床疗效比较 [n(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups after treatment[n(%)]

Groups	n	Basic cure	Remarkable progress	Progress	Invalid	Total effective
Control group	40	5(12.50)	10(25.00)	13(32.50)	12(30.00)	28(70.00)
Observation group	40	11(27.50)	14(35.00)	12(30.00)	3(7.50)	37(92.50)
χ^2 value						6.646
P value						0.010

2.2 两组治疗前后 NIHSS 评分、HDS 评分及 Barthel 指数比较

两组治疗后 NIHSS 评分均明显低于治疗前, HDS 评分和 Barthel 指数评分均明显高于治疗前。观察组治疗后 NIHSS 评

分明显低于对照组, HDS 评分和 Barthel 指数评分均明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 NIHSS 评分、HDS 评分及 Barthel 指数评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of NIHSS score, HDS score and Barthel index score between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	NIHSS score		HDS score		Barthel index score	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	40	9.40 $\pm$ 1.33	7.73 $\pm$ 1.10*	16.87 $\pm$ 2.86	24.29 $\pm$ 3.11*	33.85 $\pm$ 5.14	51.52 $\pm$ 6.33*
Observation group	40	9.36 $\pm$ 1.39	4.25 $\pm$ 1.02*	16.83 $\pm$ 2.80	34.38 $\pm$ 4.02*	33.82 $\pm$ 5.36	66.60 $\pm$ 6.49*
t value		0.132	14.672	0.063	12.556	0.026	10.520
P value		0.448	0.000	0.475	0.000	0.490	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

2.3 两组治疗前后血管内皮功能、脑血管储备功能及血小板 CD62P、CD63 表达水平比较

两组治疗后血清 NO、CVR 水平均明显高于治疗前, 血清 ET-1、PI 及血小板 CD62P、CD63 表达水平均明显低于治疗前

($P < 0.05$)。观察组治疗后血清 NO、CVR 水平明显高于对照组, 血清 ET-1、PI 及血小板 CD62P、CD63 表达水平均明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后血管内皮功能、脑血管储备功能及 CD62P、CD63 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of vascular endothelial function, cerebrovascular reserve function and expression levels of platelet CD62P and CD63 between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	NO(umol/L)		ET-1(ng/L)		CVR(%)		PI		CD62P(%)		CD63(%)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	40	49.02 $\pm$ 3.66	57.51 $\pm$ 4.08*	85.21 $\pm$ 7.11	71.14 $\pm$ 5.38*	19.33 $\pm$ 2.17	32.28 $\pm$ 3.20*	0.90 $\pm$ 0.20	0.81 $\pm$ 0.15*	6.30 $\pm$ 1.19	4.33 $\pm$ 1.05*	4.96 $\pm$ 0.67	2.87 $\pm$ 0.51*
Observation group	40	49.14 $\pm$ 3.79	66.29 $\pm$ 4.37*	85.18 $\pm$ 7.42	60.43 $\pm$ 4.62*	19.25 $\pm$ 2.42	43.31 $\pm$ 4.11*	0.92 $\pm$ 0.25	0.70 $\pm$ 0.12*	6.28 $\pm$ 1.22	2.45 $\pm$ 0.79*	4.93 $\pm$ 0.63	1.95 $\pm$ 0.45*
t value		0.144	9.288	0.018	9.552	0.156	13.393	0.395	3.622	0.074	9.049	0.206	8.555
P value		0.443	0.000	0.493	0.000	0.438	0.000	0.347	0.000	0.471	0.000	0.419	0.000

3 讨论

研究表明,血管内皮功能损伤是导致急性脑梗死的重要环节,血管内皮细胞会生成多种血管活性物质来调控血管的运动和代谢,而其中最常见的是 NO 和 ET-1,血管内皮功能损伤会导致 NO 水平降低,ET-1 水平升高^[20]。血小板活化也是急性脑梗死发生发展的独立危险因素,CD62P、CD63 是两种常见的血小板活化标志物,属于活化血小板的膜糖蛋白,其水平能够反映出血小板的活化程度^[21]。CVR 能够维持脑内血流的稳定性,其值降低是急性脑梗死发生发展的独立危险因素,因此其值的检测能够用于急性脑梗死治疗效果和预后的评估。PI 反映出血管的顺应性,PI 越高表示血管顺应性降低,血流稳定性越差。中医认为,急性脑梗死属“中风”、“卒中”、“偏枯”等范畴,其病机较为复杂,与火、风、痰、血、虚、气等六种因素有关,病机为上盛下虚,风火相结,痰浊挟瘀,瘀血内阻,致使脑络不通,神窍蒙蔽,发为中风之证。另外瘀血内阻日久则筋血失养,静脉瘀滞,则肢节痠软,出现中风后遗症,故治疗应以通络化痰、活血化痰为宜^[22]。天麻钩藤饮的方中含有天麻、钩藤、桑寄生、黄芩、生地黄、制首乌、生石决明、地龙、茯苓、白僵蚕、石菖蒲、水蛭等多味中药成分,其中天麻有平肝止痉、祛风通络之功效,钩藤有息风止痉、平肝清热之功效,桑寄生有滋补肝肾、祛风除湿之功效,黄芩有清热泻火之功效,生地黄有生津养阴、清热凉血之功效,制首乌有益精血、补肝肾之功效,生石决明有清热明目、平肝潜阳之功效。地龙有清热通络、平肝熄风之功效,茯苓有安神宁心之功效,白僵蚕有通络止痉、熄风化痰之功效,石菖蒲有开窍醒神之功效,水蛭有通经活络、破血逐瘀之功效,诸药合用,共同发挥平肝熄风、通经活络、活血化痰之功效^[23]。现代药理学研究表明,天麻钩藤饮有改善血液流变学和血管内皮功能的作用^[24]。醒脑开窍针刺法以阴经穴为主,阳经穴为辅,其中水沟穴为关键穴位,针刺水沟穴有醒脑开窍之功效,要针刺该穴位才有效果;内关穴属手厥阴心包经,有理气止痛、安神宁心之功效,其与水沟穴相配伍能够刺激大脑经络,发挥保护大脑的作用;三阴交穴属足太阴脾经,有通经活络、补脾益胃、补益肝肾之功效;委中穴、极泉穴、尺泽穴有活血通络、宽胸理气之功效;针刺以上诸穴,共同发挥通络活血、扶气益正之功效^[25]。本研究探讨天麻钩藤饮联合醒脑开窍针刺法辅助治疗对急性脑梗死患者内皮功能、脑血管储备功能及 CD62P、CD63 表达的影响,以期为临床治疗急性脑梗死提供新的指导思路。

本研究结果显示,观察组的临床总有效率明显高于对照组,治疗后 NIHSS 评分、HDS 评分和 Barthel 指数评分、血清 NO、ET-1 水平均有所改善,且观察组改善效果明显优于对照组,提示在常规治疗的基础上,天麻钩藤饮联合醒脑开窍针刺法辅助治疗急性脑梗死的临床疗效显著,能够明显改善血管内皮功能和神经功能,提高患者生活质量。天麻钩藤饮是中医治疗中风病的经典方剂,该方针对中风病机,补益肝肾、平肝熄风、活血通络,有助于中医证候的改善^[26]。动物实验研究表明,天麻钩藤饮能够改善大鼠的血液流变学指标,还能够改善血管内皮功能指标^[27]。郑娟等^[28]人的研究结果显示,醒脑开窍针刺法能减轻脑部炎症反应,从而对脑神经功能有保护作用,还能够提高脑部的血液供氧能力,促进脑部梗死血管的再通,改善脑

组织缺血缺氧的状态,逆转脑细胞凋亡趋势。另外本研究结果显示,观察组治疗后 CVR 明显高于对照组,PI 明显低于对照组。观察组治疗后血小板 CD62P、CD63 表达水平均明显低于对照组。提示在常规治疗的基础上,天麻钩藤饮联合醒脑开窍针刺法辅助治疗急性脑梗死,能够明显改善脑血管储备功能,改善血小板 CD62P、CD63 表达。动物实验研究表明,天麻钩藤饮能够改善大鼠脑组织中的单胺类神经递质水平,有助于动物脑功能的恢复^[29]。张琦等人的研究结果表明^[30],醒脑开窍针刺法能够通过改善脑部脂质过氧化和提高脑血管储备能力来促进急性脑梗死患者神经功能损伤的恢复。本研究在常规治疗的基础上给予天麻钩藤饮联合醒脑开窍针刺法辅助治疗,对急性脑梗死患者脑部功能的恢复有明显的疗效,有助于患者的康复。

综上所述,在常规治疗的基础上,天麻钩藤饮联合醒脑开窍针刺法辅助治疗急性脑梗死的临床疗效显著,能够明显改善血管内皮功能、脑血管储备功能、神经功能,提高生活质量,改善血小板 CD62P、CD63 表达。

参考文献 (References)

- [1] Kao CN, Liu YW. Acute cerebral infarction caused by atrial thrombus originating from left upper pulmonary vein stump after left upper lobe trisegmentectomy [J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 68 (2): 206-207
- [2] 祁景,刘小军,祁邵艳,等.盐酸川芎嗪联合奥扎格雷对急性脑梗死患者神经功能缺损和血液流变学的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(4): 710-713
- [3] 孙逸夫,肖成华,陆军,等.急性脑梗死患者不同 MS 组别对其血小板聚集功能的影响及相关性研究[J].徐州医科大学学报, 2020, 40(3): 185-189
- [4] Jian W, Figueroa J, Woskie L, et al. Quality of care in large Chinese hospitals: an observational study [J]. BMJ Qual Saf, 2019, 28(12): 963-970
- [5] 蔡珍飞,吴肖萍,曹丹.2017 年台州地区急性脑梗死发生的流行特征 [J].实用预防医学, 2019, 26(10): 1247-1250
- [6] Lyu DP, Wang Y, Wang K, et al. Acute Cerebral Infarction in a Patient with Persistent Trigeminal Artery and Homolateral Hypoplasia of Internal Carotid Artery Distal Anastomosis: A Case Report and a Mini Review of the Literature [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(12): 104388
- [7] 李雪梅,赵志鸿.急性脑梗死静脉溶栓 / 桥接治疗 24 h 内血小板活化的研究进展[J].中国动脉硬化杂志, 2019, 27(5): 445-450
- [8] 张莎,冯玥,仇丽霞.急性脑梗死中医证型与相关因素关系研究[J].中国医药导报, 2019, 16(35): 103-106
- [9] 王珊玉,冯毅,胡丽莉.中医化痰通络法对急性脑梗死缺血再灌注损伤患者神经、运动功能及高敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸的影响 [J].现代中西医结合杂志, 2020, 29(26): 2945-2948
- [10] 赵华芳,巩祥胜,韩庆林,等.盐酸帕罗西汀联合天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型持续性姿势知觉性头晕的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(23): 3798-3802
- [11] 崔春丽,李文磊,骆守真.天麻钩藤饮辅助治疗痰瘀阻络型急性脑梗死及对血管内皮功能、Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平影响的临床研究[J].世界中医药, 2019, 14(4): 899-902
- [12] 罗莹,王彦红.醒脑开窍针刺法治疗前庭性偏头痛[J].长春中医药大学学报, 2020, 36(1): 113-115

- 2+) breast carcinomas: gene-protein assay testing reveals association between genetic heterogeneity, individual cell amplification status and potential treatment benefits [J]. *Histopathology*, 2019, 74 (2): 300-310
- [22] Press MF, Seoane JA, Curtis C, et al. Assessment of ERBB2/HER2 Status in HER2-Equivocal Breast Cancers by FISH and 2013/2014 ASCO-CAP Guidelines[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(3): 366-375
- [23] Tantiwetrueangdet A, Panvichian R, Wongwaisayawan S, et al. Droplet digital PCR using HER2/EIF2C1 ratio for detection of HER2 amplification in breast cancer tissues [J]. *Med Oncol*, 2018, 35(12): e149
- [24] Vasmatzis G, Wang X, Smadbeck JB, et al. Chromoanasythesis is a common mechanism that leads to ERBB2 amplifications in a cohort of early stage HER2(+) breast cancer samples[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): e738
- [25] Voutsadakis IA. Chromosome 17 centromere amplification and chromosomal instability (CIN) in breast cancer: Pathogenic and therapeutic implications[J]. *Neoplasma*, 2019, 66(6): 859-869
- [26] Xu Z, Xu P, Fan W, et al. The effect of an alternative chromosome 17 probe on fluorescence in situ hybridization for the assessment of HER2 amplification in invasive breast cancer [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(3): 2095-2103
- [27] Zakrzewski F, De Back W, Weigert M, et al. Automated detection of the HER2 gene amplification status in Fluorescence in situ hybridization images for the diagnostics of cancer tissues [J]. *Sci Rep*, 2019, 9 (1): e8231
- [28] Adamczyk A, Kruczek A, Harazin-Lechowska A, et al. Relationship between HER2 gene status and selected potential biological features related to trastuzumab resistance and its influence on survival of breast cancer patients undergoing trastuzumab adjuvant treatment[J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11: 4525-4535
- [29] Desai NV, Torous V, Parker J, et al. Intrinsic molecular subtypes of breast cancers categorized as HER2-positive using an alternative chromosome 17 probe assay[J]. *Breast Cancer Res*, 2018, 20(1): e75
- [30] Doyle MR, Johnston JM. A novel p.Gly187Arg TP53 variant appears to result in Li-Fraumeni syndrome [J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2018, 35(3): 203-207
- [31] Du C, Mark D, Wappenschmidt B, et al. A tandem duplication of BRCA1 exons 1-19 through DHX8 exon 2 in four families with hereditary breast and ovarian cancer syndrome [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 172(3): 561-569

(上接第 4704 页)

- [13] 张琦,田朝霞.醒脑开窍针刺法联合阿替普酶对急性脑梗死患者神经功能缺损、脂质过氧化及脑血管储备功能的影响[J].*上海针灸杂志*, 2020, 39(1): 25-30
- [14] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257
- [15] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(2): 136-144
- [16] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 68-73
- [17] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 381-383
- [18] 郭海红. Essen 卒中风险评分对中医不同证型急性脑梗死的危险因素评价意义研究[J]. *临床研究*, 2020, 28(3): 27-28
- [19] 邹日坤, 张燕, 费月海, 等. 氢溴酸樟柳碱注射液对急性脑梗死患者 NIHSS 评分、改良 Barthel 指数和 CTP 参数的影响[J]. *卒中与神经疾病*, 2018, 25(4): 385-388
- [20] 李山, 蒋向阳, 刘顺达. 低氧诱导因子-1 α 、血管内皮生长因子、Bcl-2 与急性脑梗死患者神经功能缺损度的相关研究[J]. *神经损伤与功能重建*, 2019, 14(2): 79-82
- [21] Kirkpatrick AC, Stoner JA, Dale GL, et al. Higher Coated-Platelet Levels in Acute Stroke are Associated with Lower Cognitive Scores at Three Months Post Infarction [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28 (9): 2398-2406
- [22] 张守菊, 李德成. 祛瘀化痰通络汤联合阿替普酶对急性脑梗死患者血液流变学及血清 NSE、S-100 β 、MBP 水平的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(1): 95-98
- [23] 黎致宏. 天麻钩藤饮结合针刺治疗急性脑梗死的临床疗效[J]. *内蒙古中医药*, 2019, 38(10): 110-111
- [24] 刘春魁. 天麻钩藤饮联合葛根素治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕临床观察[J]. *中国中医急症*, 2007, 16(11): 1321-1322
- [25] 曹改杰, 王静敏, 丁震环. 醒脑开窍针刺法联合阿替普酶对急性脑梗死患者神经功能、脑血流动力及 S-100 β 蛋白的影响[J]. *新中医*, 2020, 52(5): 114-117
- [26] 车玲艳, 王剑, 左甲, 等. 小牛血清去蛋白提取物联合天麻钩藤饮对急性脑梗死患者神经功能及血液流变学的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(24): 4715-4718, 4731
- [27] 周燕, 李正欢, 廖慧玲. 天麻钩藤饮加风药治疗高血压(肝阳上亢证)大鼠风药增效性研究[J]. *亚太传统医药*, 2018, 14(3): 26-29
- [28] 郑娟, 张盛. 醒脑开窍法治疗急性脑梗死患者对其炎症反应递质、神经功能及超早期脑氧代谢的影响 [J]. *世界中医药*, 2019, 14(5): 1294-1297
- [29] 张立娟, 张倩, 王康锋, 等. 天麻钩藤饮对帕金森病模型大鼠行为学及纹状体内多巴胺含量的影响[J]. *江苏中医药*, 2018, 50(2): 79-82
- [30] 张琦, 田朝霞. 醒脑开窍针刺法联合阿替普酶对急性脑梗死患者神经功能缺损、脂质过氧化及脑血管储备功能的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2020, 39(1): 25-30