



## 某三甲中西医结合医院自制制剂定清片临床应用分析

徐熠, 杨月红, 黄瑾, 王婕, 刘静, 吴铁军

## Review of clinical use of Dingqing Tablets in a Tertiary A Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

XU Yi, YANG Yuehong, HUANG Jin, WANG Jie, LIU Jing, WU Tiejun

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202208034>

### 您可能感兴趣的其他文章

#### Articles you may be interested in

#### 我国高血压合理用药文献研究计量学分析

Metrological analysis of the literature on rational use of hypertension in China

药学实践与服务. 2019, 37(5): 453-459 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.05.013

#### 我国儿童合理用药的文献研究计量学分析

Bibliometric analysis of literature on rational use of medicine in children of China

药学实践与服务. 2019, 37(3): 260-265 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.03.014

#### 某三甲妇儿医院抽动障碍超说明书用药回顾性调查分析

Retrospective investigation and analysis of off-label drug use for tic disorder in a tertiary women's and children's hospital

药学实践与服务. 2021, 39(6): 573-576 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202101023

#### 前列地尔脂微球注射液临床超说明书用药干预分析

Interventional analysis on the off-label drug use of alprostadil lipid microsphere injection

药学实践与服务. 2018, 36(5): 475-478 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.05.022

#### 某三甲医院干休所离退休干部门诊用药分析及医疗保健对策

Analysis on the outpatient medication of retired cadres in a third-A-grade hospital

药学实践与服务. 2019, 37(6): 571-576 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.06.019

#### 上海市某医院2015—2017年门诊中成药利用情况分析

Analysis of rational use of Chinese patent medicine in a hospital outpatient pharmacy in Shanghai from 2015 to 2017

药学实践与服务. 2019, 37(4): 380-384 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.04.019



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

## · 药物与临床 ·

## 某三甲中西医结合医院自制制剂定清片临床应用分析

徐熠<sup>1a</sup>, 杨月红<sup>2</sup>, 黄瑾<sup>1a</sup>, 王婕<sup>1b</sup>, 刘静<sup>1a</sup>, 吴铁军<sup>1a</sup> (1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院: a. 药学部; b. 血液内科, 上海 200437; 2. 上海中医药大学附属龙华医院药学部, 上海 200032)

**[摘要]** 目的 对某三甲医院自制制剂定清片的门诊使用情况进行分析, 提高处方质量, 促进其合理使用。方法 从医院信息系统抽取 2020 年 8 月 1 日至 2021 年 8 月 1 日门诊药房患者处方共计 4 796 份, 重点分析适应证、用法用量、药物的相互作用等。结果 定清片 4 796 处方中, 使用科室涉及血液科、老年科等 10 个科室, 不合理用药主要表现在药味叠加、中西药联用的相互作用等。结论 定清片临床使用广泛, 疗效显著, 但在使用中具有一定风险, 应加大用药宣教和监管, 促进临床安全合理用药。

**[关键词]** 定清片; 处方分析; 合理用药

**[文章编号]** 2097-2024(2023)11-0680-06

**[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202208034

## Review of clinical use of Dingqing Tablets in a Tertiary A Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

XU Yi<sup>1a</sup>, YANG Yuehong<sup>2</sup>, HUANG Jin<sup>1a</sup>, WANG Jie<sup>1b</sup>, LIU Jing<sup>1a</sup>, WU Tiejun<sup>1a</sup> (1a. Department of Pharmacy; 1b. Hematology Department, Yueyang Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437 China; 2. Department of Pharmacy, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032 China)

**[Abstract]** **Objective** To improve the quality of prescriptions and promote the rational drug application of Dingqing Tablets by investigating the outpatient prescriptions in a tertiary A hospital. **Methods** A total of 4 796 prescriptions of outpatient pharmacy patients from August 1, 2020 to August 1, 2021 were extracted from the hospital information system by the hospital information software, focusing on the analysis of indications, usage and dosage, drug interaction, etc. **Results** 10 departments including hematology department and geriatrics department were used Dingqing Tablets, and the irrationality was mainly manifested in the superposition of drug flavors and drug interactions. **Conclusion** Dingqing tablets were widely used in clinic and had remarkable curative effect. However, there are certain risks in the use of Dingqing tablets. It is necessary to add medication education and supervision to promote the safe and rational use of drugs in clinic.

**[Key words]** Dingqing Tablets; prescription analysis; rational drug utilization

定清片是我院经典自制制剂, 是上海市名老中医、著名血液病专家黄振翘教授研制的含砷复方中药制剂, 作为本院自制制剂治疗白血病已在临床应用五十余年。多年临床应用表明, 定清片能够显著改善白血病患者生存质量, 减轻化疗引起的恶心、呕吐、骨髓抑制等毒副作用<sup>[1]</sup>。

**[基金项目]** 上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划(ZY(2021-2023)-0203-03); 上海申康医院发展中心临床科技创新项目(SHDC12021635); 2018年上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划-临床药师项目; 2018年上海中医药大学第二批临床师资“优教”项目资助(新锐培训计划); 中国药学会全国医药信息网2022年度科普研究重点项目(CMEI2022KPYJ00296); 上海中医药大学第二十一期课程建设项目(No.2022SHUTCM 147)

**[作者简介]** 徐熠, 硕士, 副主任药师, 研究方向: 医院药学及中药临床药学, Email: emilyxy2011@163.com

**[通信作者]** 黄瑾, 博士, 主任药师, 研究方向: 医院药学及中药临床药学, Email: john70550@163.com

定清片由雄黄、党参、青黛、牡丹皮等 12 味药物组成, 能泻火散结、扶正固本、解毒消肿, 用于血液肿瘤、白血病细胞异常增生等<sup>[2]</sup>。定清片方中, 雄黄性温味辛, 功能败毒抗癌、燥湿祛痰; 党参性味甘平, 功能补中益气、健脾益肺, 两药合用败毒抗癌、扶正达邪, 共为君药。雄黄含砷, 故既是生理活性物质, 也是引起中毒的主要毒性物质<sup>[3]</sup>, 治疗量与中毒量接近, 使用不当会出现中毒及不良反应。本研究通过对定清片临床应用情况的分析, 评价其用药合理性, 以规范临床用药, 确保临床安全、合理用药。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

本研究通过医院信息系统(HIS)提取本院 2020 年 8 月 1 日至 2021 年 8 月 1 日门诊使用含定清片的所有电子处方。提取数据包括患者的基

本信息(患者 ID、年龄、性别等)、临床诊断(西医诊断、中医诊断、中医证型)、定清片(规格 42 片/瓶)药品的使用信息(用法用量、使用疗程等)、联合用药情况(用法用量、使用疗程等)。

## 1.2 方法

以传统中医药理论知识、药品说明书为依据,参照《医院处方点评管理规范(试行)》、《处方管理办法》、《中成药临床应用指导原则》和《中国药典》(2020年版)的有关规定,由临床药师分别对使用定清片患者的基本信息(年龄、性别)、使用科室、临床诊断(中医辨证)进行分析,并对其用法用量、药物相互作用等项目的合理性进行分析。数据采用 Excel 2019 软件进行分析处理。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

#### 2.1.1 患者性别分布

2020年8月1日至2021年8月1日门诊患

者使用定清片的人数为 4 796 人,其中男性 2 369 人,占比为 49.40%,女性为 2 427 人,占比为 50.60%。

#### 2.1.2 患者年龄分布

门诊使用定清片年龄最小的患者为 7 岁,年龄最大的患者为 96 岁,病患年龄主要集中在 51~80 岁年龄段,见图 1。

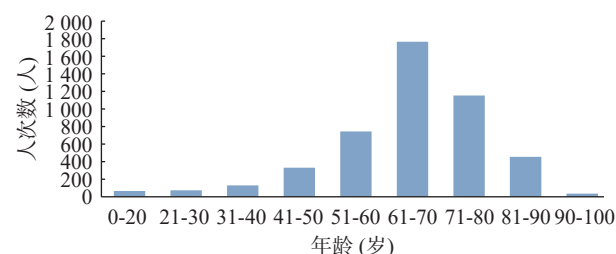


图 1 门诊使用定清片患者年龄分布

### 2.2 定清片使用科室分布

定清片的主要使用科室有血液内科、老年病科、传统医学科等,见表 1。血液内科的开方数占 98% 以上,人均使用疗程为 28 d。

表 1 定清片的使用科室

序号	科室	处方(张)	构成比(%)	用药总量(瓶)	构成比(%)	人均用药量(瓶)
1	血液内科	4 720	98.42	35 496	98.61	8
2	老年病科	19	0.40	145	0.40	8
3	传统医学科	19	0.40	139	0.39	7
4	肾病内科	13	0.27	51	0.14	4
5	急诊科	8	0.17	52	0.14	7
6	内分泌科	6	0.13	30	0.08	5
7	心血管内科	5	0.10	40	0.11	8
8	消化内科	3	0.06	16	0.04	5
9	肿瘤科	2	0.04	16	0.04	8
10	血管外科	1	0.02	10	0.03	10
	合计	4 796	100	35 995	100	7

### 2.3 定清片使用适应证合理性分析

定清片功效为泻火散结、扶正固本、解毒消肿。主要用于血液肿瘤、白血病细胞异常增生等疾病。4 796 例患者中所开具处方的西医诊断主要为慢性淋巴细胞白血病、慢性骨髓增生性疾病等 122 种疾病,其中排名前十位的西医诊断见图 2。中医诊断有痰毒、虚损病、虚劳病等 41 种病,脾肾亏虚证、痰瘀互结证等 70 个证型,排名前十位的中医诊断见图 3。其中,有 12 张处方开具适应证为 2 型糖尿病、湿疹等,未见中医诊断(表 2),不合理率为 0.25%。

### 2.4 定清片用法用量合理性分析

定清片用法用量为每日 3 次,每次 4 片,口

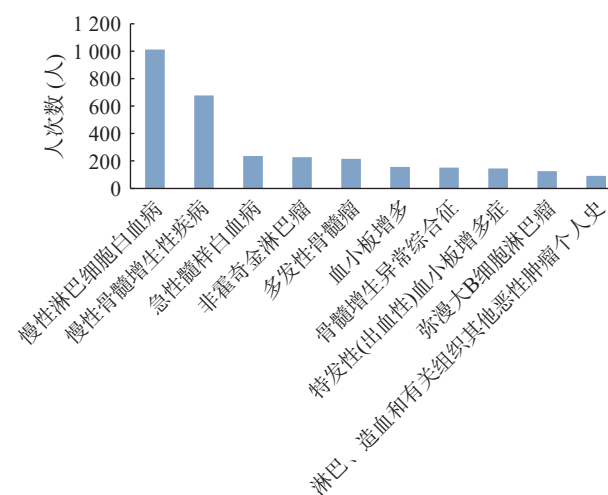


图 2 定清片开具处方主要西医诊断分布前十位

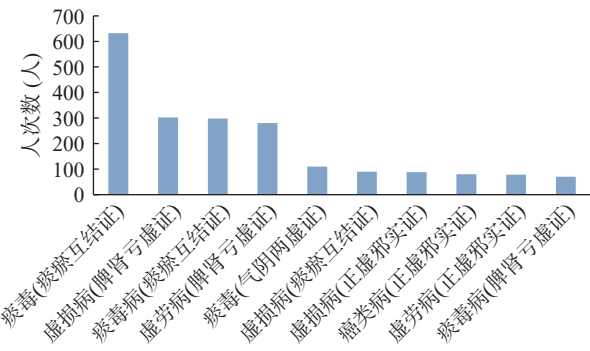


图3 定清片开具处方主要中医诊断分布前十位

表2 适应证不适宜处方

适应证	处方(张)	构成比(%)
2型糖尿病	3	25.00
湿疹	3	25.00
急性上呼吸道感染、支气管哮喘	2	16.67
癫痫	1	8.33
前列腺增生	1	8.33
失眠	1	8.33
甲状腺功能亢进症	1	8.33
合计	12	100

服。定清片的组成中含雄黄,每片中含雄黄0.0084g。雄黄主要为硫化物类矿物雄黄族雄黄,主含二硫化二砷,其性温,味辛苦,有毒。依据2020年版《中华人民共和国药典》<sup>[4]</sup>规定,雄黄起始剂量为每日0.05g。口服雄黄的剂量调整:监测血砷浓度,对血砷浓度不足者,逐渐增加雄黄剂量0.1g/d,雄黄最

大剂量0.3g/d<sup>[5-6]</sup>。所以定清片在临床应用中建议开具单次剂量不超过12片,如单次小于6片则用量过小,达不到药效,如单次超过12片则每日3次属于超剂量使用。

4796张处方中,用法用量不适宜的处方有74张,占1.54%。所涉及的不适宜用法用量有1次/日、2次/日、单次超剂量及使用了“遵医嘱”等字句(表3)。

表3 定清片用法用量合理性

用法用量	处方(张)	构成比(%)
1次/日	2	2.70
2次/日	23	31.08
3次/日单次剂量大于12片	3	4.05
3次/日单次剂量大于14片	4	5.41
遵医嘱	42	56.76
合计	74	100.00

## 2.5 定清片重复用药合理性分析

定清片由12味药组成,对定清片中的中药药味与草药方中的药味重复率进行审查。4796张处方中,共有3431张处方同时开具了中药饮片,对其中中药饮片与定清片中药味重复50%以上(≥6味药味)的比例进行统计,重复率大于50%的共有308张处方,占6.42%。其中重复6味药有230张,重复7味药的71张,重复8味药的7张(表4)。

表4 重复用药的处方

重复味数	重复药物	处方数(张)	重复率(%)
6	蜜麸炒白术、黄连、蜜炙甘草、焦栀子、黄芩、关黄柏 太子参、生白术、黄连、蜜炙甘草、焦栀子、陈皮 黄连、陈皮、甘草、黄芩、焦栀子、蜜麸炒白术	230	50
7	蜜炙甘草、黄连、关黄柏、蜜麸炒白术、焦栀子、太子参、黄芩 太子参、蜜炙甘草、黄连、焦栀子、生白术、黄芩、陈皮 蜜麸炒白术、关黄柏、蜜炙甘草、焦栀子、黄连、生栀子、太子参	71	58
8	太子参、蜜麸炒白术、黄连、焦栀子、关黄柏、陈皮、甘草、黄芩	7	67

## 2.6 定清片联合用药合理性分析

4796张处方中,共有3431张处方同时开具了中药饮片,1535张处方同时开具了中成药、西药(表5)。存在药物相互作用的共有203份,占4.23%,其中与硝酸盐、硫酸盐类联合用药处方64张;与麻精药物联合用药的有10张;与降糖药、利尿剂和阿司匹林等联合用药的有122张;与环孢

素、益生菌、小檗碱等联用的有7张。

### 2.6.1 与定清片中雄黄的相互作用

雄黄及含雄黄的中成药,不宜与硝酸盐、硫酸盐同服。因为后者在胃肠道中能分解出硫酸、硝酸,使雄黄中硫化砷氧化生成三氧化二砷,毒性增加,发生砷中毒<sup>[7]</sup>。另外,雄黄中硫化砷会与亚铁盐生成硫化砷酸盐,降低效用,也不宜与其合用。在

表5 定清片联合使用频率前10的中成药、西药

编号	中成药			编号	西药		
	药名	处方(张)	频率(%)		药名	处方(张)	频率(%)
1	复方斑蝥胶囊	203	4.23	1	沙利度胺片	82	1.71
2	宁血络片	203	4.23	2	苯丁酸氮芥片	79	1.65
3	茜蓟生血片	156	3.25	3	阿司匹林肠溶片	69	1.44
4	造血再生片	100	2.09	4	硫酸氢氯吡格雷片	36	0.75
5	银杏叶片	19	0.40	5	醋酸泼尼松片	27	0.56
6	参丹散结胶囊	14	0.29	6	十一酸睾酮软胶囊	24	0.50
7	贞芪扶正胶囊	13	0.27	7	碳酸氢钠片	21	0.44
8	平消胶囊	13	0.27	8	马来酸左氨氯地平片	19	0.40
9	地丹清血合剂	11	0.23	9	硒酵母片	16	0.33
10	心脉通片	10	0.21	10	骨化三醇胶丸	13	0.27

4 796 张处方中,有 64 张处方存在与上述三种盐类联用的情况,见表 6。在用药过程中需密切关注联用过程中可能出现的毒性反应,在开具处方时需谨慎。

表6 与定清片中雄黄存在相互作用的药物使用情况

成分	药名	处方数(张)	构成比(%)
硫酸盐	硫酸氢氯吡格雷片	45	70.31
硝酸盐	硝酸甘油片	16	25
亚铁盐	琥珀酸亚铁片	3	4.69
合计		64	100

### 2.6.2 与定清片中冰片的相互作用

在 4 796 张处方中,有 10 张处方联合第二类精神药品使用(表 7),定清片中含有冰片<sup>[8]</sup>,冰片与镇静药、麻醉药等中枢神经抑制药配伍应用时,用量必须减少,以免引起或加重脑毒性。

表7 与定清片中冰片存在相互作用的药物使用情况

分类	药名	处方数(张)	构成比(%)
镇静药	右佐匹克隆片	9	90
镇静药	阿普唑仑片	1	10
合计		10	100

### 2.6.3 与定清片中甘草的相互作用

定清片中含有甘草,甘草如与排钾性利尿剂如氢氯噻嗪、呋塞米合用时会加重发生低血钾<sup>[9]</sup>。生甘草是肝药酶诱导剂,当生甘草及其制剂与胰岛素、降糖药、降脂药等合用,有可能使后者代谢加速,半衰期缩短,药效减弱<sup>[10]</sup>。在 4 796 张处方中,有 41 张处方联合使用了降糖药(表 8),联合用药过程中需注意患者的血糖变化。含甘草制剂与阿司匹林联用能使肝药酶活性降低,可使某些药物代谢

延缓,血中浓度升高,半衰期延长,疗效提高,也可发生严重的毒性反应<sup>[11]</sup>。同时甘草中的甘草次酸会增加消化道溃疡的发生率,联合使用阿司匹林会增加出血风险。有 81 张处方联合应用了阿司匹林肠溶片(表 8),在用药过程中需注意患者是否有消化道出血风险。

表8 与定清片中甘草存在相互作用的药物使用情况

分类	药名	处方数(张)	构成比(%)
降糖药	盐酸二甲双胍片	18	15
降糖药	磷酸西格列汀片	11	9
降糖药	格列齐特缓释片	7	6
降糖药	格列美脲片	2	2
降糖药	甘精胰岛素/预填充	2	2
降糖药	盐酸吡格列酮片	1	1
非甾体抗炎药	阿司匹林肠溶片	81	66
合计		122	100

### 2.6.4 与定清片中黄连的相互作用

黄连中含有黄连素,黄连素<sup>[12]</sup>可提高环孢素(CSA)血药浓度,与 CSA 联用可减少 CSA 用量,同用时注意用药剂量。在 4 796 张处方中,有 4 张处方联合使用了环孢素软胶囊。

黄连素会抑制乳酶生中益生菌的活力,使其失去助消化和润肠能力<sup>[13]</sup>。在 4 796 张处方中,有 2 张处方联合使用了双歧杆菌三联活菌。

与含黄连素的药物一起服用,会增加药力,重则可能引发中毒。在 4 796 张处方中,有 1 张处方同时使用了盐酸小檗碱片。

## 3 讨论

通过对 4 796 张含定清片处方进行分析,可以

发现定清片是一个专科特色较为突出的制剂,主要用于慢性淋巴细胞白血病、慢性骨髓增生性疾病、急性髓样白血病、恶性淋巴细胞性疾病等。

中药治疗血液疾病遵循祛邪扶正,改善机体免疫力,从多靶点达到干预治疗肿瘤目的。定清片从古方三才封髓丹、加减四君子汤以及六神丸的基础上化裁而来,清泄瘀毒兼以健脾养阴,是经反复临床筛选而制成的中药复方片剂,具有扶正清热解毒的作用<sup>[14]</sup>。

在4796张使用定清片的处方中,51~80岁的中老年人数占总处方数的77.04%,血液内科的使用比例占98.42%,为其主要诊疗科室。这与该药物的临床诊疗特征一致。

定清片泻火解毒、扶正固本、解毒消肿,用于血液肿瘤。在4796张处方中,中医诊断为痰毒、虚损病、虚劳病占69.85%,证型为痰瘀互结证、脾肾亏虚证、正虚邪实证占52%。这与临床血液系统疾病如慢性淋巴细胞白血病淋巴肿大出现在疾病后期,脏腑精气亏虚,风湿邪毒内侵,伏而不去,酿成痰瘀互结,而为痰毒<sup>[15]</sup>的中医理论相一致。而治法多为祛风化痰、解毒化痕、通络除湿。定清片扶正、清热解毒、消癥散结与该治法相辅相成。在4796张处方中,仍有12张处方无定清片相关适应症而开具药品,在开具药品时还需注意规范性。

定清片的临床用法用量基本符合说明书相关规定,4796张处方中,每日3次、每次4片的占比为98.46%。定清片中含有雄黄,雄黄中主要成分含二硫化二砷,此外还含有少量三氧化二砷,使用过量会产生中枢神经毒性,并直接影响毛细血管通透性;也可使血管舒缩中枢麻痹,而导致毛细血管扩张,并可引起肝、肾、脾、心脏等血管的脂肪变性和坏死。在临床使用时,需警惕定清片引起的中枢神经、消化系统、血液系统等损伤,在超说明书剂量、疗程服用时,应特别注意风险。

定清片联合中药使用的处方共3431张,占71.54%,涉及中药饮片及颗粒845个品规,中药与定清片中药味重复率大于50%的处方,占6.42%。定清片联合中成药、西药处方1535张,占32.01%,联合用药频率排名前十位的中成药多以败毒抗癌、益气生血、扶正抑瘤为主;西药多以控制肿瘤及相关并发症为主。在联合用药中,硫酸氢氯吡格雷片、硝酸甘油片、琥珀酸亚铁片与定清片中的雄黄存在可能的联合用药风险;右佐匹克隆片等第二类精神药品与定清片中的冰片存在可能的联合用药

风险;降糖药与定清片中的甘草存在可能的联合用药风险;环孢素、双歧杆菌、小檗碱等与定清片中的黄连存在可能的联合用药风险。如今中西药联用在临床上非常普遍,联用时可以增效,同时也会产生药物相互作用,影响疗效,如果联用不当还可能增加药品不良反应的发生,因此对定清片的合理应用需要特别注意。

综上所述,定清片在临床血液疾病中使用广泛,疗效显著。在使用过程中也存在部分超说明书适应症及用法用量的处方。在联合用药上,也存在重复用药及潜在的有联合用药风险的处方。因此,在使用定清片的过程中,①建议医生在开具处方时需遵循药品说明书规定,尽量做到辨证论治,确保用药安全,如确需超说明书使用,需经过医院合理用药工作小组专家讨论通过方可开具;②完善中成药的合理用药监控机制,增加处方前置审核规则,对不合理情况及存在潜在用药风险时及时向医生进行反馈;③对医生及患者在定清片的用法用量、使用注意等方面进行用药教育及科普宣传,保障定清片在临床安全合理地使用。

## 【参考文献】

- [1] 郑丹丹,孙伟玲,周永明.定清片联合化疗治疗急性髓系白血病临床观察[J].陕西中医,2016,37(6):688-689.
- [2] 张永强,杨珏,饶青,等.基于网络药理学预测定清片治疗白血病的潜在靶点及其机制研究[J].中华中医药学刊,2020,38(11):145-148,275.
- [3] 徐文峰,金鹏飞,徐硕,等.矿物中药雄黄毒性的研究进展[J].中南药学,2019,17(6):899-903.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典—部:2020年版[M].北京:中国医药科技出版社,2020:350-351.
- [5] 邓中阳,方苏,王洪志,等.复方青黄散治疗骨髓增生异常综合征的临床效果、安全性及其与血神浓度的相关性[J].白血病-淋巴瘤,2017,26(5):261-266.
- [6] ZHU Q, DENG Z, ZHU S, et al. Study on the clinical safe and effective methods of arsenic-containing compound-qinghuang powder in the treatment of myelodysplastic syndrome[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 2095682.
- [7] 何纯生.中、西药配伍禁忌浅析[J].临床合理用药杂志,2013,6(2):90-91.
- [8] 魏楚蓉,伍赶球.冰片的药理作用及其机制研究进展[J].国际病理科学与临床杂志,2010,30(5):447-451.
- [9] 徐硕,徐文峰,金鹏飞,等.甘草对药物代谢酶以及化学药物体内代谢的影响[J].中南药学,2017,15(3):329-334.
- [10] 张瑛瑛,李季泓.甘草对高脂血症大鼠模型洛伐他汀药代动力学的影响[J].中国医科大学学报,2017,46(4):342-344,348.
- [11] 刘永辉.临床中西药配伍及其他常见的中成药不合理用药分析[J].临床合理用药杂志,2019,12(16):5-7.

- [12] 何士彦, 张俊贞, 楚立. 中药对环孢素疗效及毒性的影响 [J]. 中国药房, 2006, 17(8): 631-632.
- [13] 雷培, 杨哲, 杨茂椿. 常用中药联用产生配伍禁忌的重要规则: 常见中西药物联用的配伍禁忌规则 (3)[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(2): 170-171.
- [14] 浦月红, 陆嘉惠, 曾庆, 等. 定清片联合健脾补肾活血解毒方治疗骨髓增生异常综合征的临床研究 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2021, 15(7): 520-525.
- [15] 周韶虹. 黄振翘教授治疗恶性淋巴细胞性淋巴瘤经验介绍 [J]. 新中医, 2007, 39(4): 94-95.
- [收稿日期] 2022-08-08 [修回日期] 2022-10-11  
[本文编辑] 崔俐俊

(上接第 671 页)

- [3] 陶丽宇, 高月求, 韦靖, 等. 首乌藤相关药理作用及临床运用的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29(10): 2486-2488.
- [4] 侯娅慧, 俞春江, 郭士佳, 等. 丹参及其活性成分治疗急性脑梗死研究进展 [J]. 心脑血管病防治, 2018, 18(4): 317-320.
- [5] 占心怡, 李钰婷. 香附、当归及白芍提取物方剂氧化损伤小鼠抗氧化功效研究 [J]. 按摩与康复医学, 2019, 10(7): 47-49.
- [6] Kuang X, Wang LF, Yu L, et al. Ligustilide ameliorates neuroinflammation and brain injury in focal cerebral ischemia/reperfusion rats: involvement of inhibition of TLR4/ peroxiredoxin 6 signaling[J]. *Free Radic Biol Med*, 2014, 71: 165-175.
- [7] Dong XH, Peng C, Zhang YY, et al. Chronic exposure to sub-therapeutic antibiotics aggravates ischemic stroke outcome in mice[J]. *EBioMedicine*, 2017, 24: 116-126.
- [8] DONG X H, PENG C, ZHANG Y Y, et al. Low-dose piperlongumine rescues impaired function of endothelial progenitor cells and reduces cerebral ischemic injury in high-fat diet-fed mice[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 689880.
- [9] DIRNAGL U, IADECOLA C, MOSKOWITZ M A. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view[J]. *Trends Neurosci*, 1999, 22(9): 391-397.
- [10] Sato DMV, Mantovani LK, Safanelli J, et al. Ischemic stroke: process perspective, clinical and profile characteristics, and external factors[J]. *J Biomed Inform*, 2020, 111: 103582.
- [11] SCHMIDT A, MINNERUP J. Promoting recovery from ischemic stroke[J]. *Expert Rev Neurother*, 2016, 16(2): 173-186.
- [12] LIU R Y, ZHENG Y, HAN T, et al. Angiogenic actions of paeoniflorin on endothelial progenitor cells and in ischemic stroke rat model[J]. *Am J Chin Med*, 2021, 49(4): 863-881.
- [13] JIANG Z Q, GAO W, HUANG L Q. Tanshinones, critical pharmacological components in *Salvia miltiorrhiza*[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 202.
- [14] SHI J H, LI R Y, YANG S Y, et al. The protective effects and potential mechanisms of *Ligusticum chuanxiong*: focus on anti-inflammatory, antioxidant, and antiapoptotic activities[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 8205983.
- [15] IADECOLA C, BUCKWALTER M S, ANRATHER J. Immune responses to stroke: mechanisms, modulation, and therapeutic potential[J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(6): 2777-2788.
- [16] Fan-Yen, Lee. Direct implantations of erythropoietin and autologous EPCs in critical limb ischemia (CLI) area restored CLI area blood flow and rescued remote AMI-induced LV dysfunction[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 118: 109296.
- [17] FANG J, GUO Y, TAN S, et al. Autologous endothelial progenitor cells transplantation for acute ischemic stroke: a 4-year follow-up study[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2019, 8(1): 14-21.
- [18] Hu Z, Wang H, Fan G, et al. Danhong injection mobilizes endothelial progenitor cells to repair vascular endothelium injury via upregulating the expression of Akt, eNOS and MMP-9[J]. *Phytomedicine*, 2019, 61: 152850.
- [19] MUHEREMU A, SHU L, LIANG J, et al. Sustained delivery of neurotrophic factors to treat spinal cord injury[J]. *Transl Neurosci*, 2021, 12(1): 494-511.
- [20] HAO Y, XIONG R, GONG X. Memantine, NMDA receptor antagonist, attenuates ox-LDL-induced inflammation and oxidative stress via activation of BDNF/TrkB signaling pathway in HUVECs[J]. *Inflammation*, 2021, 44(2): 659-670.
- [21] XIONG L L, CHEN J, DU R L, et al. Brain-derived neurotrophic factor and its related enzymes and receptors play important roles after hypoxic-ischemic brain damage[J]. *Neural Regen Res*, 2021, 16(8): 1453-1459.
- [22] Li Z, Wang H, Xiao G, et al. Recovery of post-stroke cognitive and motor deficiencies by Shuxuening injection via regulating hippocampal BDNF-mediated Neurotrophin/Trk Signaling[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 141: 111828.
- [23] HAN X Q, WANG B L, SUN Y N, et al. Metformin modulates high glucose-incubated human umbilical vein endothelial cells proliferation and apoptosis through AMPK/CREB/BDNF pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 1266.
- [收稿日期] 2022-08-16 [修回日期] 2023-03-21  
[本文编辑] 李春德