

醒脑静辅助溶栓治疗急性缺血性脑卒中的有效性及安全性的Meta分析

胡燕琴¹, 王 钰², 蔡继红³, 郭东兴¹, 武明芬¹

摘要: 目的 系统评价醒脑静注射液辅助阿替普酶静脉溶栓对 AIS 患者炎症因子水平的影响,探讨醒脑静注射液对脑细胞保护作用的临床意义。方法 检索中文数据库中国知网、万方、维普,检索 PubMed、Embase、Cochrane Library 英文数据库,检索时限自建库至 2024 年 8 月,有关治疗急性缺血性脑卒中(AIS)的血清炎症因子指标的研究,按照随机对照试验(RCT)方法分组,对照组为阿替普酶静脉溶栓治疗,试验组为阿替普酶静脉溶栓治疗+醒脑静注射液。利用 Cochrane 协作网偏倚风险工具评估纳入研究的方法学质量,使用 Revman 5.3 软件,对试验组和对照组 NIHSS、有效率、CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-1、不良反应指标进行 Meta 分析。结果 纳入 19 篇 RCT 共 1 711 例患者(试验组 856 例,对照组 855 例)。Meta 分析结果显示 NIHSS(SMD=-2.12, 95%CI -2.74~-1.50, $P<0.001$)、有效率($OR=5.22$, 95%CI 3.44~7.91, $P<0.001$)、CRP(SMD=-1.27, 95%CI -1.74~-0.79, $P<0.001$)、TNF- α (SMD=-2.91, 95%CI -3.74~-2.08, $P<0.001$)、IL-6(SMD=-6.74, 95%CI -9.06~-4.41, $P<0.001$)、IL-8(SMD=-4.85, 95%CI -6.49~-3.20, $P<0.001$)、IL-1(SMD=-4.89, 95%CI -6.86~-2.92, $P<0.001$)、不良反应($OR=0.41$, 95%CI 0.26~0.64, $P<0.001$)。结论 醒脑静注射液辅助阿替普酶溶栓治疗 AIS 炎症因子水平明显下降,醒脑静注射液对脑细胞有保护作用,有效率显著,不良反应少,可提供安全可靠的临床参考依据。

关键词: 阿替普酶; 醒脑静注射液; 血清炎症因子; 有效率; 急性缺血性脑卒中

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

Efficacy and safety of Xingnaojing as an adjuvant therapy for thrombolysis in the treatment of acute ischemic stroke: A meta-analysis HU Yanqin¹, WANG Shuo², CAI Jihong³, GUO Dongxing¹, WU Mingfen¹. (1. Department of Pharmacy, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; 2. Department of Neuropsychiatry and Clinical Psychology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; 3. Center of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China)

Abstract: Objective To systematically evaluate the effect of Xingnaojing injection on the levels of inflammatory factors in patients with acute ischemic stroke (AIS) as an adjuvant therapy for intravenous thrombolysis with alteplase, and to investigate the neuroprotective significance of Xingnaojing injection. **Methods** Chinese databases (CNKI, Wanfang Data, and VIP) and English databases (PubMed, Embase, and the Cochrane Library) were searched for studies on the serum levels of inflammatory factors in the treatment of AIS published up to August 2024, and the patients were divided into control group and experimental group based on the method of randomized controlled trial (RCT). The patients in the control group received intravenous thrombolysis with alteplase, while those in the experimental group received intravenous thrombolysis with alteplase combined with Xingnaojing injection. The Cochrane Collaboration Risk of Bias Tool was used to assess the methodological quality of the studies included for analysis, and RevMan 5.3 software was used to conduct a meta-analysis on NIHSS, response rate, C-reactive protein (CRP), TNF- α , IL-6, IL-8, IL-1, and adverse reactions for the experimental group and the control group. **Results** A total of 19 RCTs were included, involving 1 711 patients (856 in the experimental group and 855 in the control group). The meta-analysis showed that there were significant differences between the two groups in NIHSS (SMD=-2.12, 95%CI -2.74 to -1.50, $P<0.001$), response rate ($OR=5.22$, 95%CI 3.44~7.91, $P<0.001$), CRP (SMD=-1.27, 95%CI -1.74 to -0.79, $P<0.001$), TNF- α (SMD=-2.91, 95%CI -3.74 to -2.08, $P<0.001$), IL-6 (SMD=-6.74, 95%CI -9.06 to -4.41, $P<0.001$), IL-8 (SMD=-4.85, 95%CI -6.49 to -3.20, $P<0.001$), IL-1 (SMD=-4.89, 95%CI -6.86 to -2.92, $P<0.001$), and adverse reactions ($OR=0.41$, 95%CI 0.26-0.64, $P<0.001$). **Conclusion** As an adjuvant therapy for thrombolysis with alteplase, Xingnaojing injection significantly reduces the levels of inflammatory factors in AIS patients and exerts a neuroprotective effect on brain cells, with a high response rate and few adverse reactions, which provides a safe and reliable reference for clinical practice.

Key words: Alteplase; Xingnaojing injection; Serum inflammatory factors; Response rate; Acute ischemic stroke

收稿日期:2025-10-16;修订日期:2026-02-25

基金项目:北京药学会临床药学研究项目(2022);北京地区药师队伍现状调查与高质量发展规划研究(LCYX-2022-24)

作者单位:(1. 首都医科大学附属北京天坛医院药学部,北京 100070;2. 首都医科大学附属北京天坛医院神经精神医学与临床心理科,北京 100070;3. 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心,北京 100070)

通信作者:武明芬,E-mail:wmingfen@163.com

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)为多发脑血管疾病之一,其四大特点为发病率高、致残率高、死亡率高、复发率高。AIS致病原因为脑部供血不足而导致脑神经功能出现缺损,严重影响到AIS患者的身心健康^[1,2]。

2023年4月《缺血性卒中脑保护科学声明——来自中国卒中学会的科学声明》对脑细胞保护的概念提出了新的理念:脑细胞保护并不仅限于对神经元的保护,而是应该包括对整个神经血管单元(neurovascular unit, NVU)的保护^[3]。炎症因子水平是卒中预后的重要指标,降低炎症因子水平,对提升AIS患者治疗后的生活质量起着重要作用,是对脑细胞保护的关键之一。本研究旨在探讨在阿替普酶溶栓基础上结合醒脑静注射液治疗AIS的有效性及其安全性,以期为中西医结合治疗AIS提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

系统检索英文数据库PubMed、Embase、Cochrane Library;中文数据库中国知网、万方、维普。英文文献检索关键词:“acute, ischemic stroke, AIS”“ischemic stroke”“inflammatory factor”“alteplase”“xingnaojing”。中文关键词包括主题词+自由词或关键词。主题词1:缺血性卒中;自由词:卒中,缺血性,脑梗死;主题词2:醒脑静;自由词:阿替普酶。检索策略:(“缺血性卒中”or“卒中,缺血性”or“脑梗死”or“中风”or“脑梗”)and (“阿替普酶”or“醒脑静”)。收集应用阿替普酶、阿替普酶+醒脑静的文献。文献检索时间为建库至2024年8月。

1.2 文献筛选标准

纳入标准:(1)影像学明确诊断的AIS患者;(2)研究类型为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),对照组为阿替普酶溶栓治疗;试验组为阿替普酶溶栓治疗+醒脑静注射液;(4)治疗时间7 d或14 d或30 d;(5)文献内容需包含以下指标:NIHSS评分;总有效率;炎症因子结局指标(CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-1);不良反应。

排除标准:(1)检索文献中的综述、专利、地方条目、病例报告、研究成果、会议文章等;(2)不同数据库重复收入的文献(保留发表时间最早的一篇);(3)不符合本研究要求、无法获取全文、具体数据不完整、数据不可用的研究;(4)非AIS研究;(5)非RCT研究。

1.3 文献质量评价

由2名研究者独立进行文献检索、质量评估和数据提取,使用RevMan5.3软件的Cochrane偏倚风险评估工具,对以下5个条目逐一进行评估:(1)随机序列生成;(2)分配隐藏;(3)实施者与参与者盲法;(4)结局评估中的盲法;(5)结局数据的完整性。每个条目偏倚风险判定为“高偏倚风险”“中偏倚风险”或“低偏倚风险”,意见不一致时加入第3名研究者商讨确定。

1.4 统计学方法

使用RevMan 5.3软件进行Meta分析。使用Mantel-Haenszel方法(固定或随机效应模型)计算的SMD分析二分法数据。连续变量用OR表示,并使用加权平均差(weighted mean difference, WMD)进行分析。采用 I^2 统计量评估研究间的异质性,如果存在显著异质性($I^2 > 50\%$ 或 $P < 0.10$),则选择随机效应模型,否则,使用固定效应模型。对纳入研究的发表偏倚进行分析时,若某项结局指标分析所纳入的研究数量多于10个,则采用RevMan 5.3软件提供的漏斗图,若结局指标为连续性变量,可通过Egger检验进行分析。计数资料根据Mantel-Haenszel方法计算合并优势比(OR)和95%置信区间(CI)。

2 结果

2.1 文献检索及质量评价

检索文献共计5 358篇,阅读全文和摘要,剔除重复、综述、专利等文献及不符合本研究要求文献,最终纳入19项RCT中文报告,流程见图1。19项RCT研究质量评估结果:9项^[4,8-10,13,14,19,20,22]为中风险偏倚,10项^[5-7,11,12,15-18,21]为低风险偏倚,无高风险偏倚(见图2、图3)。

2.2 文献基本特征

本文共纳入19项RCT^[4-22],14项RCT^[4-6,8-15,17,19,21]采用随机数字分组法,3项RCT^[16,18,20]采用按治疗方案分组法;1项RCT^[7]采用随机中心化模式分组,1项RCT^[22]采取抽签法分组。研究纳入文献包括1 711例AIS患者,对照组855例,平均年龄为(62.25 \pm 5.27)岁;试验组856例,平均年龄为(63.04 \pm 5.26)岁;男性1 003例(占58.62%),女性708例(占41.38%),男性患者比女性患者高出17.20%。19项研究病史包括(11项研究未说明基础病史,8项基础研究基础病史占比31.58%):高血压(248例占14.97%)、糖尿病(161例占10.08%)、高脂血症(128例占7.72%)、吸烟(41例占2.457%)、酗酒(43例占2.60%)。纳入文献研究基本特征见表1。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 治疗后NIHSS评分的Meta分析结果 醒脑静注射液辅助治疗AIS患者神经功能缺损NIHSS的影响,共有13项研究^[4,9-17,19,20,22]采用治疗后的NIHSS评分均值为结局指标,共纳入1 133例患者。异质性检验显示 $I^2=94\%$, $P<0.001$,故采用随机效应模型进行Meta分析。分析结果显示,试验组的NIHSS评分明显低于对照组(SMD=-2.12,95%CI -2.74~-1.50, $P<0.001$)(见图4)。

2.3.2 治疗后有效率Meta分析结果 醒脑静注射液辅助治疗AIS的有效率分析,共有14项研究^[4-6,8,10-14,16,17,19,20,22]分析了治疗的总有效率,共纳入1 151例患者。异质性检验显示 $I^2=0\%$, $P=1.00$,故采用固定效应模型进行Meta分析。分析结果显示,试验组的治疗有效率高于对照组(OR=5.22,95%CI 3.44~7.91, $P<0.001$)(见图5)。

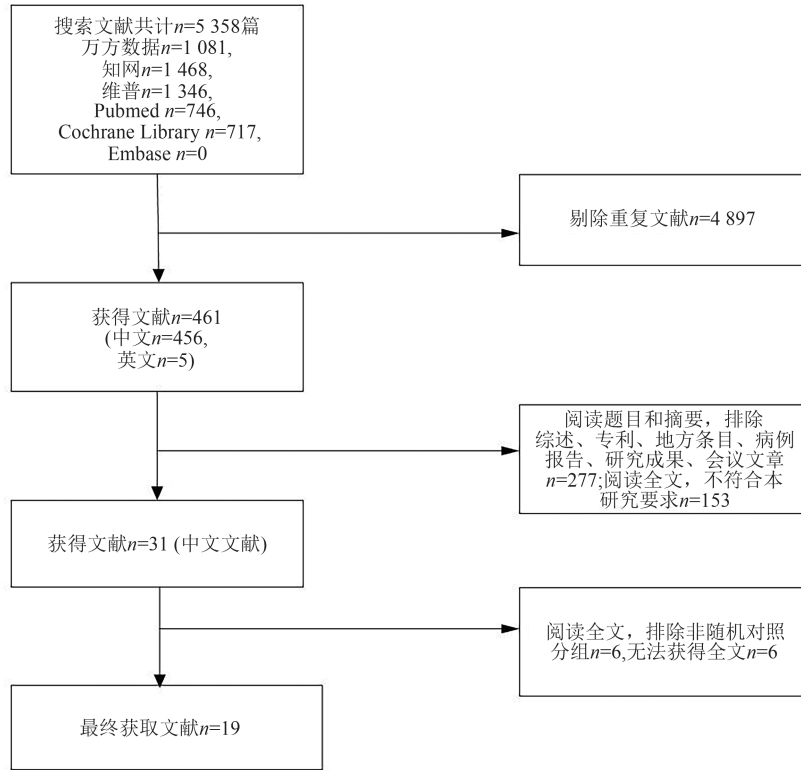


图1 文献检索流程图

陈云雁2023	+	+	+	+	!	!	<ul style="list-style-type: none"> ● Low risk ● Some concerns ● High risk <p>D1 Randomisation process</p> <p>D2 Deviations from the intended interventions</p> <p>D3 Missing outcome data</p> <p>D4 Measurement of the outcome</p> <p>D5 Selection of the reported result</p>
崔龙光2022	+	+	+	+	+	+	
吕茜2022	+	+	+	+	+	+	
韦成开2021	+	+	+	+	+	+	
王庆锋2021	+	+	+	!	!	!	
陈亮辉2021	+	+	+	!	!	!	
高曰波2021	+	+	!	!	!	!	
梁建军2020	+	+	+	+	+	+	
董桂英2019	+	+	+	+	+	+	
刘俊鸿2019	+	+	!	!	!	!	
王珊珊2018	+	+	!	!	!	!	
肖俊2018	+	+	+	+	+	+	
马楠2018	+	+	+	+	+	+	
沈李2017	+	+	+	+	+	+	
焦荣红2015	+	+	+	+	+	+	
陈飞2021	+	+	+	!	!	!	
刘成2020	+	+	!	!	!	!	
张亮2023	+	+	+	+	+	+	
董海2021	+	+	+	+	!	!	

图2 文献偏倚风险评估图

2.3.3 治疗后CRP的Meta分析结果 醒脑静注射液治疗AIS结局指标CRP,共有8项研究^[5-7,11,12,15,18,21]分析了治疗结果,共纳入816例患者。异质性检验显示 $I^2=90\%$, $P<0.001$,故采用随机效应模型进行Meta分析。分析结果显示,试验组的CRP低于对照组(SMD=-1.27,95%CI -1.74~-0.79, $P<0.001$)(见图6)。

2.3.4 治疗后TNF- α 的Meta分析结果 醒脑静注射液治疗AIS结局指标TNF- α ,共有7项研究^[5-7,11,15,18,21]分析了治疗结果,共纳入724例患者。异质性检验显示 $I^2=93\%$, $P<0.001$,故采用随机效应模型进行Meta分析。分析结果显示,试验组的TNF- α 明显低于对照组(SMD=-2.91,95%CI -3.74~-2.08, $P<0.001$)(见图7)。

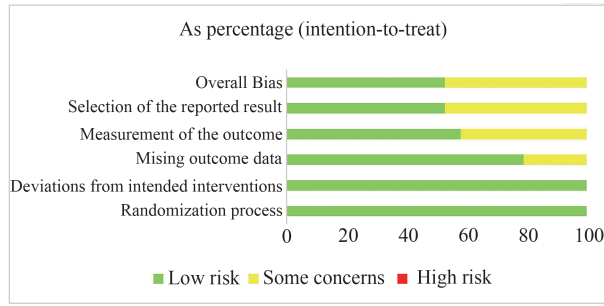


图3 文献质量评估各项占比图

2.3.5 治疗后IL-6的Meta分析结果 醒脑静注射液治疗 AIS 结局指标 IL-6, 共有 7 项研

究^[5-7,11,15,18,21] 分析了治疗的结果,共纳入 724 例患者。异质性检验显示 $I^2=99\%$, $P<0.001$,故采用随机效应模型进行 Meta 分析。分析结果显示,试验组的 IL-6 水平低于对照组 ($SMD=-6.74$, $95\%CI -9.06\sim-4.41$, $P<0.001$) (见图 8)。

2.3.6 治疗后IL-8的Meta分析结果 醒脑静注射液治疗 AIS 结局指标 IL-8,共有 4 项研究^[7,15,18,21] 分析了治疗结果,共纳入 470 例患者。异质性检验显示 $I^2=96\%$, $P<0.001$,故采用随机效应模型进行 Meta 分析。分析结果显示,试验组的 IL-8 水平明显低于对照组 ($SMD=-4.85$, $95\%CI -6.49\sim-3.20$, $P<0.001$) (见图 9)。

表 1 纳入文献基本特征

第一作者	年份	样本数			平均发病时间(h)		干预措施		疗程 (d)	结局指标
		样本量	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组		
陈云雁 ^[4]	2023	86	43	43	2.54±0.32	2.51±0.29	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	①②⑧
崔龙光 ^[5]	2022	72	36	36	6	6	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	②③④⑤⑧
吕茜 ^[6]	2022	96	48	48	4.36±1.28	4.57±1.21	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	7	②③④⑤
韦成开 ^[7]	2021	90	45	45	2.6±0.7	1~4	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	③④⑤⑥⑦
王庆锋 ^[8]	2021	80	40	40	18.02±3.48	18.37±3.51	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	②
陈亮辉 ^[9]	2021	90	45	45	2.2±0.8	2.4±0.9	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	①
高曰波 ^[10]	2021	90	45	45	3.58±0.40	3.62±0.47	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	①②
梁建军 ^[11]	2020	86	43	43	13.85±2.17	13.92±2.65	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	①②③④⑤⑧
董桂英 ^[12]	2019	92	46	46	2.10±0.20	2.11±0.21	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	①②③⑧
刘俊鸿 ^[13]	2019	66	33	33	6.0	6.0	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	①②
王珊珊 ^[14]	2018	49	24	25	28.20±6.25	28.12±6.30	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	①②
肖俊 ^[15]	2018	140	70	70	4.49±0.31	4.65±0.19	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	①③④⑤⑥⑦
马楠 ^[16]	2018	86	43	43	19.46±4.79	18.76±3.32	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	①②⑧
沈李 ^[17]	2017	86	43	43	19.37±3.28	18.92±3.42	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	①②⑧
焦荣红 ^[18]	2015	150	75	75	2.4±0.7	2.3±0.6	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	③④⑤⑥⑦
陈飞 ^[19]	2021	48	24	24	6.0	6.0	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	30	①②
刘成 ^[20]	2020	90	45	45	8~16	8~16	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	30	①②⑧
张亮 ^[21]	2023	90	45	45	6.0	6.0	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	③④⑤⑥⑦⑧
董海 ^[22]	2021	124	62	62	< 4.5; 2	< 4.5; 2	阿替普酶溶栓	阿替普酶+醒脑静注射液	14	①②⑧

注:治疗后①NIHSS评分;②有效率;③CRP;④TNF-a;⑤IL-6;⑥IL-8;⑦IL-1;⑧不良反应。

2.3.7 治疗后IL-1的Meta分析结果 醒脑静注射液治疗 AIS 结局指标 IL-1,共有 4 项研究^[7,15,18,21] 分析了治疗结果,共纳入 470 例患者。异质性检验显示 $I^2=97\%$, $P<0.001$,故采用随机效应模型进行 Meta 分析。分析结果显示,试验组的 IL-1 水平明显低于对照组 ($SMD=-4.89$, $95\%CI -6.86\sim-2.92$, $P<0.001$) (见图 10)。

2.3.8 治疗后不良反应事件的Meta分析结果 醒脑静注射液治疗 AIS 的不良事件分析,共有

9 项研究^[4,5,11,12,16,17,20-22] 分析了治疗期间的不良事件发生情况,共纳入 812 例患者。异质性检验显示 $I^2=27\%$, $P=0.21$,故采用固定效应模型进行 Meta 分析。分析结果显示,试验组的不良反应发生率明显低于对照组 ($OR=0.41$, $95\%CI 0.26\sim0.64$, $P<0.001$) (见图 11)。

2.3.9 偏倚分析 对 10 项以上 RCT 研究绘制漏斗图,治疗后 NIHSS 评分和有效率的漏斗图结果分析显示,总体纳入文献发表偏倚风险低 (见图 12、图 13)。

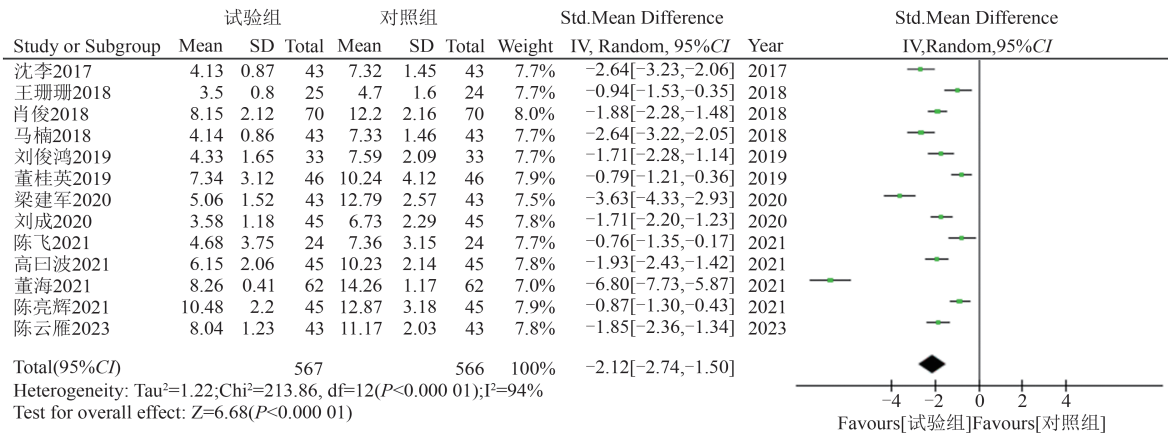


图4 醒脑静注射液辅助治疗 AIS 后对 NIHSS 评分的影响

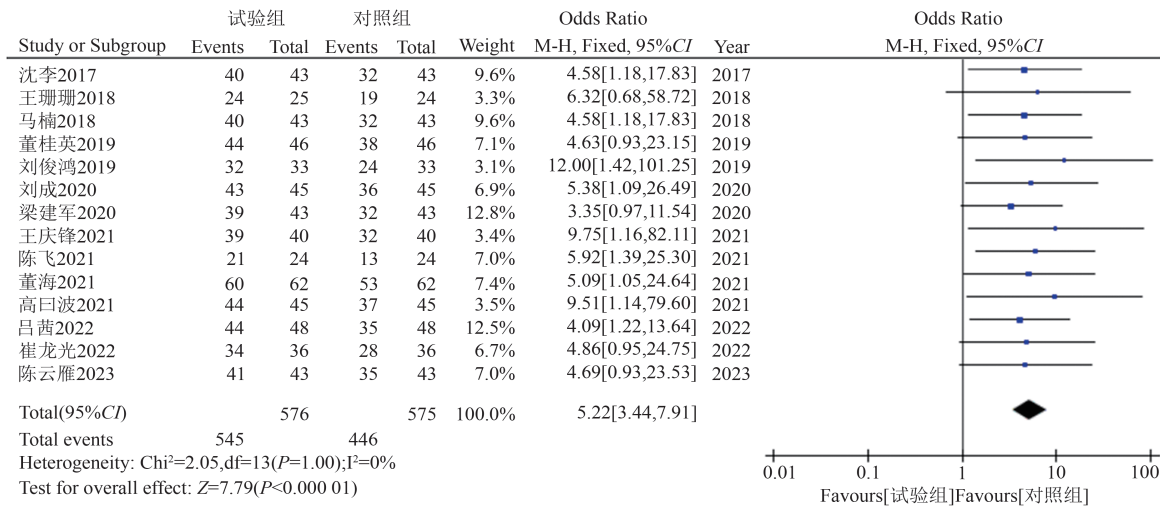


图5 醒脑静注射液辅助治疗 AIS 后对有效率的影响

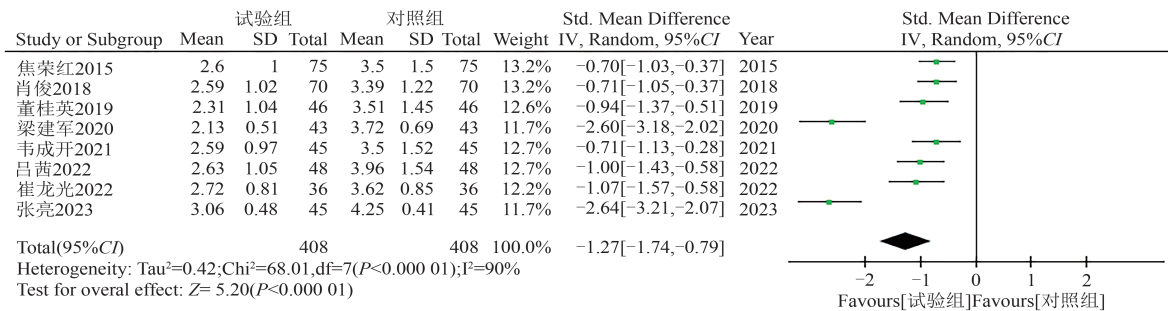


图6 醒脑静注射液辅助治疗 AIS 后对 CRP 的影响

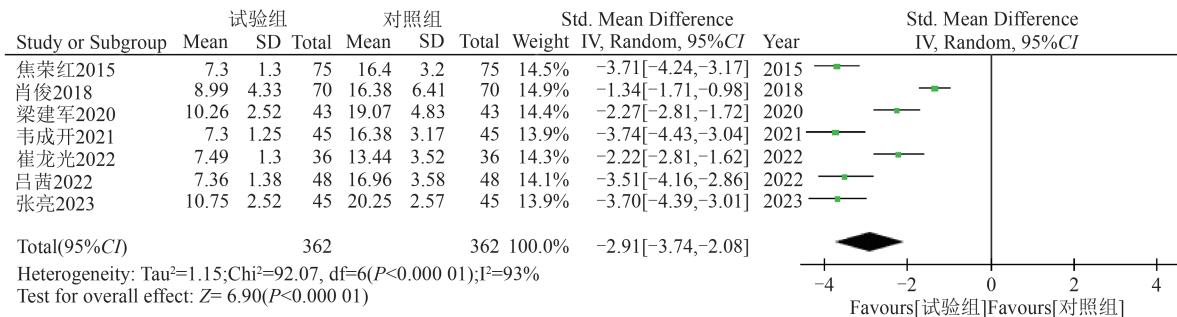


图7 醒脑静注射液辅助治疗 AIS 后对 TNF-α 的影响

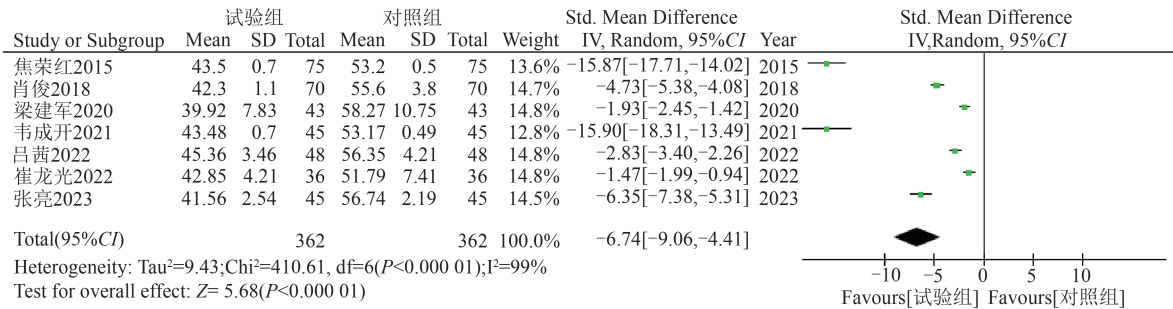


图8 醒脑静注射液辅助治疗 AIS 后对 IL-6 的影响

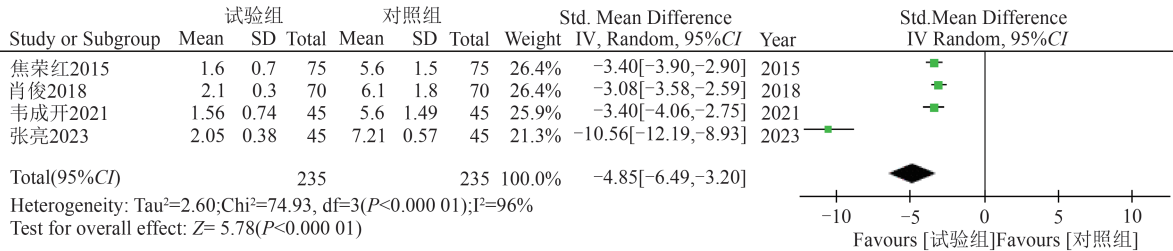


图9 醒脑静注射液辅助治疗 AIS 后对 IL-8 的影响

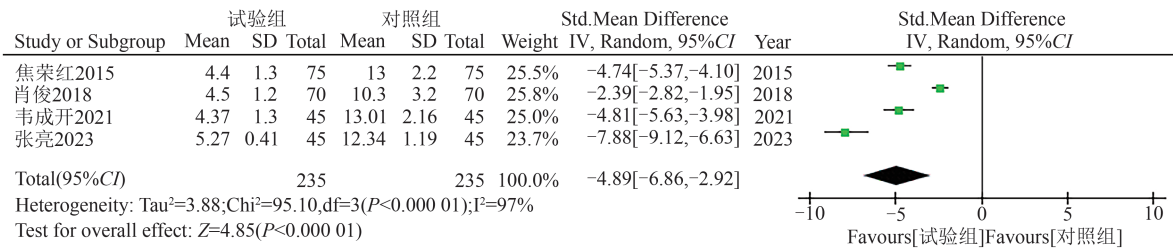


图10 醒脑静注射液辅助治疗 AIS 后对 IL-1 的影响

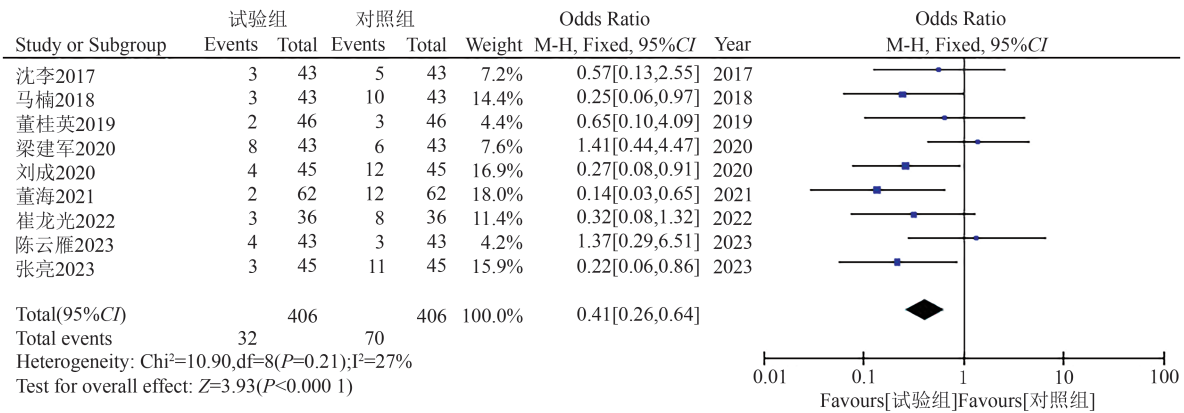


图11 醒脑静注射液辅助治疗 AIS 后对不良反应事件的影响

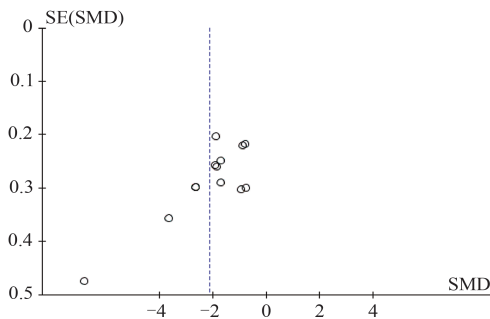


图12 两组治疗后 NIHSS 评分漏斗图

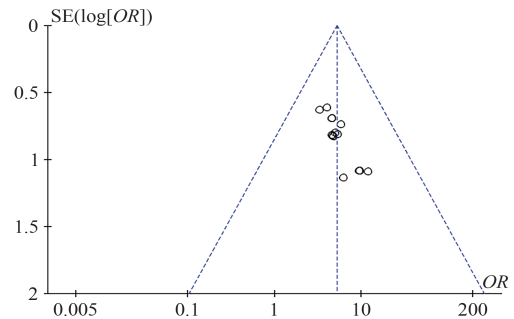


图13 两组治疗后有效率漏斗图

3 讨论

通常情况下, AIS患者于发病4.5 h内给予阿替普酶静脉溶栓治疗, 可及时开通闭塞血管, 改善局部梗死灶的血供, 从而挽救缺血半暗带的神经元^[23]。静脉溶栓通过改善 AIS 患者脑部组织血流灌注、缺血情况, 提高临床疗效^[24]。阿替普酶静脉溶栓可以明显改善 AIS 患者神经功能缺损的症状, 但是该治疗方法的总有效率尚不理想, 且存在出血转化及神经毒性作用, 如自由基反应增加、梗死区域白细胞计数升高等, 难以达到满意的临床效果^[25]。醒脑静注射液以麝香、冰片、栀子、郁金为主材科学配伍而成, 通过多功效协同调控作用, 在抗炎、抗氧化、抗血小板、清除氧自由基等多重作用机制下发挥治疗作用, 与阿替普酶静脉溶栓的不足形成一定程度的互补, 有助于改善脑循环, 促进 AIS 病情稳定。有研究表明, 醒脑静注射液对各种原因所致组织器官损伤的保护作用, 主要归因于其抗氧化、抗炎等药理活性^[26]。醒脑静注射液通过扩张脑血管, 有效改善脑部供氧平衡^[27,28]。除此之外, 醒脑静注射液可通过增加脑组织对缺血缺氧的耐受性, 提高集体清除自由基的能力, 提升谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶的活性, 从而保护组织蛋白质和细胞膜结构, 降低脑细胞损害, 有效减少细胞凋亡, 发挥脑细胞保护作用^[29-31], 具有重要的临床意义。

本研究涉及的炎症因子有 CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-1。其中, TNF- α 作为前炎症因子, 参与血脑屏障破坏; IL-1 是炎症反应的核心细胞因子, 包括 IL-1 α 和 IL-1 β 两种亚型。在缺血性或出血性脑卒中过程中, IL-1 通过炎症级联反应、血脑屏障破坏、神经元损伤等机制, 参与病理生理过程。IL-6、IL-8 可加剧炎症反应, IL-8 通过促使少突胶质细胞凋亡, 调控其他炎症因子水平, 间接反映脑组织缺血区损伤情况, 并引发核因子 NF- κ B 信号通路过度活化^[32]; IL-6 参与信息传递、机体免疫调节及抗感染免疫反应过程, 与脑卒中预后密切相关^[33,34], 同时通过激活脑内胶质细胞, 促进细胞炎症因子和自由基的释放, 参与脑缺血的疾病进展^[35]。CRP 作为一种非特异性炎症标志物, 在机体发生损伤、感染时, 其血液中的 CRP 水平明显上升^[36]。此外, 脑卒中后认知功能障碍的发生与 TNF- α 有关^[37]。已有研究证实, 炎症反应在 AIS 的发生、发展过程中起着重要的作用, 血清 CRP、TNF- α 、IL-6 等相关炎症因子的表达水平与 AIS 的严重程度呈正相关^[38]。本研究中, IL-8 和 IL-1 同样表现出与 AIS 的严重程度的正相关性。IL-6、IL-8 和 TNF- α 的表达水平与进展性脑梗死的梗死程度密切相关, 程度越重则炎症因子的表达水平越高, 提示其参与脑梗死进展的病理生理过程, 为相关病理生理机制研究及干预治疗提供了新的依据^[39]。醒脑静注射液通过清除·OH 等氧自由基, 抑制其生成, 从而改善过氧化反应; 同时抑制神经递质活性, 改善神经元的过度极化, 并通过抑制炎症因子表达

及调节血管内皮素等因子, 发挥脑保护作用^[40]。本研究结局指标显示, 试验组和对照组治疗后炎症因子 (CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-1) 水平都有所下降, 且试验组下降水平低于对照组; 试验组治疗后 NIHSS 评分低于对照组, 提示 AIS 患者预后更好, 有助于改善患者的生活质量; 试验组临床效果亦优于对照组, 提示醒脑静注射液辅助阿替普酶静脉溶栓治疗 AIS, 可有效抑制相关炎症因子, 减轻脑组织炎症损伤, 保护脑细胞。

本研究安全性结果显示: 9 项研究^[4,5,11,12,16,17,20-22]共纳入 812 例患者。对照组不良反应发生 70 例, 占比 8.62%; 试验组不良反应发生 32 例, 占比 3.94%, 对照组比试验组高出 4.68%, 说明醒脑静注射液与阿替普酶静脉溶栓联合用药比单独使用阿替普酶静脉溶栓安全性更佳, 联合用药不良反应少, 临床应用安全有效, 可能是与醒脑静注射液改善微循环, 减轻了溶栓药物带来的氧化应激损伤有关。这可为 AIS 临床治疗提供参考依据。

目前关于醒脑静注射液治疗 AIS 的研究存在样本量较小、缺乏长期随访等问题, 未来仍需开展更高质量的研究, 来进一步验证中医药治疗 AIS 的临床有效性和安全性。

伦理学声明: 本研究的数据来源于公开可及的数据库 (中国知网、万方、维普)。所有数据均已进行匿名化处理, 无法识别个体身份。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 胡燕琴、蔡继红、郭东兴负责数据收集、文献收集; 胡燕琴、王钰负责统计学分析、绘制图表、论文修改; 胡燕琴、武明芬负责拟定写作思路、研究过程的实施、撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] 石岩硕, 曹格溪, 邱学佳, 等. 阿加曲班联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床疗效和安全性的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(8): 990-994.
- [2] 冯小山, 曾林峰, 范炳期. 阿替普酶静脉溶栓联合替罗非班治疗急性脑梗死 37 例临床分析[J]. 岭南急诊医学杂志, 2023, 28(4): 345-347.
- [3] 逮丹, 陈玮琪, 王雅平, 等. 缺血性卒中脑细胞保护科学声明——来自中国卒中科学学会的科学声明[J]. 中国卒中杂志, 2024, 19(8): 938-955.
- [4] 陈云雁, 王彦平. 醒脑静联合阿替普酶对急性缺血性脑卒中患者颅内血流速度及神经功能的影响[J]. 江西医药, 2023, 58(8): 994-996.
- [5] 崔龙光, 刘庆杰, 吕梅. 醒脑静联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效及安全性分析[J]. 四川解剖学杂志, 2022, 30(2): 107-109.
- [6] 吕茜, 张琳, 张颖, 等. 醒脑静注射液联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的效果及对患者颅内血流速度、炎症因子水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(28): 145-148.
- [7] 韦成开. 醒脑静注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的临床效果[J]. 系统医学, 2021, 6(3): 62-64, 70.
- [8] 王蒙. 醒脑静注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的临床效果研究[J]. 保健文汇, 2024, 25(2): 1-4.
- [9] 陈亮辉. 醒脑静注射液联合静脉溶栓对急性缺血性脑卒中病人

- 神经功能及GFAP、MIF的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(16): 2844-2847.
- [10] 高曰波. 醒脑静联合阿替普酶对急性缺血性脑卒中患者神经功能及颅内血流速度的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2021, 2(21): 47-49, 75.
- [11] 梁建军, 唐 荣, 李 花, 等. 醒脑静注射液联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的临床研究[J]. 中国医药导报, 2020, 17(2): 148-151, 159.
- [12] 董桂英, 余剑波, 黄文凤, 等. 醒脑静注射液辅助治疗阿替普酶静脉溶栓后脑梗死患者的恢复效果研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(6): 1455-1458.
- [13] 刘俊鸿. 醒脑静注射液联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效及其对认知功能的影响[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(2): 97-98.
- [14] 王姗姗, 冒文娟. 醒脑静注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的临床价值研究[J]. 系统医学, 2018, 3(7): 54-55, 58.
- [15] 肖 俊, 李 飞, 曹 良. 阿替普酶联合醒脑静注射液对急性缺血性脑卒中患者炎症反应和颅内血流速度的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(29): 3260-3262.
- [16] 马 楠. 醒脑静注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中患者的临床效果[J]. 医疗装备, 2018, 31(22): 133-134.
- [17] 沈 李, 楼秋丽, 马韩飞. 醒脑静注射液联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中疗效观察及对患者认知功能的影响[J]. 新中医, 2017, 49(5): 14-16.
- [18] 焦荣红, 牛慧敏, 靳 伟. 醒脑静注射液联合阿替普酶对急性缺血性脑卒中患者炎症因子和颅内血流速度的影响[J]. 河北医药, 2015, 37(24): 3719-3722.
- [19] 陈 飞. 老年脑梗死患者使用醒脑静注射液的治疗效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(1): 117-119.
- [20] 刘 成. 醒脑静注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者神经功能的影响[J]. 医学临床研究, 2020, 37(1): 42-44.
- [21] 张 亮. 醒脑静注射液联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的临床研究[J]. 糖尿病天地, 2023(4): 95-96.
- [22] 董 海, 何仲春, 刘 磊. 探讨醒脑静注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的临床效果[J]. 成都医学院学报, 2021, 16(5): 633-635.
- [23] 姜 婧. 阿替普酶与尿激酶治疗超早期急性脑梗死的临床价值分析[J]. 中国实用医药, 2022, 17(21): 103-105.
- [24] 贺万彬, 裴海丽, 张福青. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床效果研究[J]. 中国社区医师, 2022, 38(21): 18-20.
- [25] 邢 磊, 王 勇. 醒脑静注射液联合纳洛酮、维生素C、维生素B6治疗急性酒精中毒30例[J]. 西部中医药, 2021, 34(10): 118-120.
- [26] 丁桂兵, 吴岩峰, 陈 亮, 等. 阿替普酶静脉溶栓前应用依达拉奉对老年急性脑梗死预后的影响[J]. 实用老年医学, 2021, 35(3): 301-305.
- [27] 倪少波, 陈 翔, 李 勇, 等. 醒脑静联合康复训练对脑卒中偏瘫患者血清CRP及肢体功能影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(2): 136-138, 141.
- [28] 李卫萍, 杜菊梅, 张 磊, 等. 醒脑静对A β 诱导的SH-SY5Y细胞凋亡的保护作用及机制[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(1): 26-29.
- [29] 陈爱男, 张志明, 祝兆林, 等. 醒脑静联合纳洛酮对脑出血意识障碍患者的促醒作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(6): 649-650.
- [30] 张 运, 王莉莉, 唐 涛, 等. 甘露醇不同时间给药联合醒脑静对实验性脑出血大鼠灶周水肿的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(10): 868-872.
- [31] 帕提曼·阿布拉. 醒脑静联合纳洛酮在急诊科重度酒精中毒患者临床抢救中的应用研究[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(10): 95-97.
- [32] 邓海南, 白德龙, 崔景军, 等. 通络涤痰汤治疗痰瘀阻络型缺血性脑卒中的疗效及对血清IL-8、ET-1、NO水平和血液流变学的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(15): 2128-2131.
- [33] Shan C, Zhang C, Zhang C. The role of IL-6 in neurodegenerative disorders[J]. Neurochem Res, 2024, 49(4): 834-846.
- [34] Lasek-Bal A, Jedrzejska-Szypulka H, Student S, et al. The importance of selected markers of inflammation and blood-brain barrier damage for short-term ischemic stroke prognosis[J]. J Physiol Pharmacol, 2019, 70(2). DOI:10.26402/jpp.2019.2.04.
- [35] 徐宇浩, 韩 薇, 徐建慧, 等. 首发性和复发性抑郁症伴认知功能障碍患者P300、血清FGF22水平的比较及其与认知功能、血清炎症因子的关系[J]. 中华神经医学杂志, 2022, 21(4): 354-358.
- [36] 姚东明. 醒脑静联合亚低温治疗对急性大面积脑梗死患者炎症因子及脑血流动力学的影响[J]. 首都食品与医药, 2023, 30(24): 50-53.
- [37] 王孝生, 张永祥, 刘杨俊. 吡拉西坦联合银杏叶片治疗缺血性脑卒中认知功能障碍的疗效及患者血清炎症因子、Lp-PLA2水平变化[J]. 山东医药, 2023, 63(4): 85-88.
- [38] 黄宝荣, 陈伟亮, 许尊创. 依达拉奉联合丁苯酞治疗脑梗死的效果及对患者神经功能的影响探讨[J]. 中国实用医药, 2021, 16(25): 4-7.
- [39] 李向东, 王 凯, 丁 涛. 儿童原发性中枢神经系统血管炎所致急性脑梗死1例报告并文献复习[J]. 中风与神经疾病杂志, 2025, 42(9): 807-809.
- [40] 徐明昌, 刘新生. 醒脑静联合丁苯酞治疗急性脑梗死的疗效观察及对血液流变学、外周血IL-23、MIP-1 α 水平的影响[J]. 江西中医药大学学报, 2024, 36(4): 42-45.

引证本文: 胡燕琴, 王 铄, 蔡继红, 等. 醒脑静辅助溶栓治疗急性缺血性脑卒中的有效性及安全性的Meta分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2026, 43(3): 219-226.