三七类注射液联合阿替普酶治疗急性脑梗死的系统评价Δ

周东蕊[1*]，吴　爽[2]，武晓磊[1]，张　娆[1]，刘凤智[3]，朱陵群[4#]（1. 北京中西医结合医院脑病科，北京　100039；2. 北京市鼓楼中医院中风病区，北京　100009；3. 北京市和平里医院康复医学科，北京　100013；4. 北京中医药大学东直门医院脑病科/中医内科学教育部重点实验室/北京市重点实验室，北京　100700）

中图分类号　R971；R743.3；R286.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-2124(2026)08-0961-07
DOI　10.14009/j.issn.1672-2124.2026.08.015

摘　要　目的：系统评价三七类注射液联合阿替普酶（rt-PA）对急性脑梗死（ACI）患者的临床疗效、美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分、炎性指标[C反应蛋白（CRP）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）]、Barthel指数（BI）、血清神经元特异性烯醇化酶（NSE）以及不良反应的影响。方法：使用计算机检索维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献、中国知网、The Cochrane Library、PubMed、Web of Science和Embase共8个中英文数据库，纳入有关三七类注射液联合rt-PA治疗ACI的临床随机对照试验（RCT），检索时限为建库至2025年6月30日。2名独立研究人员进行文献检索、筛选和数据提取。采用Review Manager 5.3软件进行方法学质量评估和数据分析。结果：本研究共纳入12个研究，涉及1 268例患者。相较于单独使用rt-PA，三七类注射液联合rt-PA能有效提高ACI患者的临床疗效（*OR*=3.88，95%*CI*=2.71～5.55，*P*<0.000 01），改善NIHSS评分（*MD*=-3.38，95%*CI*=-4.75～-2.00，*P*<0.000 01）和BI（*MD*=9.15，95%*CI*=7.48～10.82，*P*<0.000 01），降低炎性因子[CRP（*MD*=-4.21，95%*CI*=-7.24～-1.18，*P*<0.000 01）；TNF-α（*MD*=-6.66，95%*CI*=-7.36～-5.97，*P*<0.000 01）；IL-6（*MD*=-2.69，95%*CI*=-3.26～-2.13，*P*<0.000 01）和NSE（*MD*=-4.03，95%*CI*=-5.30～-2.76，*P*<0.000 01）]的表达水平。不良反应方面，联合用药组与单独用药组差异无统计学意义（*OR*=1.04，95%*CI*=0.62～1.74，*P*=0.89）。发表偏倚分析结果提示发表偏倚较小。结论：三七类注射液联合rt-PA对ACI的治疗相比单独使用rt-PA效果较好，但由于纳入研究的数量和质量限制，仍需高质量的多中心、双盲RCT予以验证。

关键词　三七；阿替普酶；急性脑梗死；临床疗效；系统评价

Systematic Review of *Panax notoginseng* Injections Combined with Alteplase in the Treatment of Acute Cerebral Infarction[Δ]

ZHOU Dongrui[1], WU Shuang[2], WU Xiaolei[1], ZHANG Rao[1], LIU Fengzhi[3], ZHU Lingqun[4*]（1. Dept. of Encephalopathy, Beijing Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Beijing 100039, China; 2. Apoplexy Ward, Beijing Gulou Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 100009, China; 3. Dept. of Rehabilitation Medicine, Beijing Hepingli Hospital, Beijing 100013, China; 4. Dept. of Encephalopathy, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine/Key Laboratory of Chinese Internal Medicine (Ministry of Education)/Beijing Key Laboratory of Chinese Internal Medicine, Beijing 100700, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE: To systematically evaluate the clinical efficacy of *Panax notoginseng* injections combined with alteplase (rt-PA) in patients with acute cerebral infarction (ACI), and to analyze their impacts on the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, inflammatory indicators including C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-6 (IL-6), Barthel Index (BI), serum neuron-specific enolase (NSE), as well as the incidence of adverse reactions. METHODS: Randomized controlled trials (RCTs) about *P. notoginseng* injections combined with rt-PA in the treatment of ACI were included through searching 8 Chinese and English

Δ 基金项目：国家自然科学基金面上项目（No. 81573926）
* 住院医师。研究方向：中西医结合防治神经系统疾病。E-mail：18810261800@163.com
# 通信作者：主任医师。研究方向：中医药和中西医结合防治脑血管病的临床和基础研究。E-mail：lingqunzh@vip.sina.com

databases namely VIP, Wanfang data, Chinese Biomedical Literature Database (CBM), CNKI, the Cochrane Library, PubMed, Web of Science and Embase, from their establishment to June 30, 2025. Review Manager 5.3 software was applied to assess the methodological quality and analyze the data. RESULTS: Twelve RCTs involving 1 268 patients were included. Compared to rt-PA alone, *P. notoginseng* injections combined with rt-PA treatment effectively enhanced the clinical efficacy (*OR* = 3.88, 95% *CI* = 2.71-5.55, *P* < 0.000 01), ameliorated NIHSS (*MD* = −3.38, 95% *CI* = −4.75 to −2.00, *P* < 0.000 01) and BI (*MD* = 9.15, 95% *CI* = 7.48-10.82, *P* < 0.000 01), and reduced the expressions of inflammatory markers [CRP (*MD* = −4.21, 95% *CI* = −7.24 to −1.18, *P* < 0.000 01), TNF-α (*MD* = −6.66, 95% *CI* = −7.36 to −5.97, *P* < 0.000 01), IL-6 (*MD* = −2.69, 95% *CI* = −3.26 to −2.13, *P* < 0.000 01), and NSE (*MD* = −4.03, 95% *CI* = −5.30 to −2.76, *P* < 0.000 01)]. In terms of ADRs, there was no statistically significant difference between the above two groups (*OR* = 1.04, 95% *CI* = 0.62-1.74, *P* = 0.89). The publication bias analysis indicated a low risk of publication bias. CONCLUSIONS: The combination of *P. notoginseng* injections and rt-PA shows better therapeutic efficacy than rt-PA alone in the treatment of ACI. However, due to the limited number and quality of included studies, high-quality multicenter, double-blind RCTs are still needed for validation.

KEYWORDS *Panax notoginseng*; Alteplase; Acute cerebral infarction; Clinical efficacy; Systematic review

急性脑梗死(acute cerebral infarction,ACI)已成为全球范围内备受关注的重大公共卫生问题,其具有高发病率、高致残率的流行病学特征[1]。伴随城镇化进程加快、人口老龄化加剧以及生活方式与环境因素的变迁,ACI 的发生率及复发率呈逐年上升趋势[2]。ACI 所引发的治疗、康复、护理以及劳动损失等问题,进一步加重了社会的经济负担[3]。在 ACI 发生后的超早期阶段实施有效救治,不仅可以在个人、家庭、社会以及卫生经济层面产生最大化的获益,亦是应对该全球性健康挑战的关键策略。静脉溶栓治疗作为 ACI 患者恢复脑灌注的常用干预手段,可有效重建血流,增加缺血区域血供,并挽救缺血半暗带内濒临死亡的神经细胞功能,从而显著降低 ACI 患者残疾发生率[4],阿替普酶(alteplase,rt-PA)属于重组组织型纤溶酶原激活物[5],在 ACI 发生 4.5 h 内给予 rt-PA 静脉溶栓治疗,有助于改善 ACI 患者临床预后。然而,即便在严格遵循时间窗内给药的前提下,仅约 15% 的患者可实现完全康复[6],仍有相当比例的患者遗留不同程度的神经功能缺损症状。

循证医学证据表明,中成药联合 rt-PA 治疗 ACI 疗效显著[7-8]。以三七为有效成分的中药注射剂,包括血塞通,血栓通以及人参皂苷 Rd 等,已被广泛用于 ACI 的临床治疗。基础研究证实,上述药物通过多种作用机制减少脑缺血动物模型的神经细胞死亡,进而促进神经功能恢复[9-12];临床研究中亦证实,其可改善脑梗死患者的临床症状[13-14]。三七类中药注射剂与 rt-PA 联合应用,可提高 ACI 患者的临床疗效,改善患者的神经缺损症状,且未显著增加出血风险,在一定程度上弥补了 rt-PA 单药治疗的局限性,然而,目前关于二者联合疗法的系统评价尚未见报道。本研究拟对三七类中药注射剂联合 rt-PA 对 ACI 患者的临床疗效、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale,NIHSS)评分、Barthel 指数(Barthel index,BI)、炎性指标[C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)]、血清神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase,NSE)以及不良反应等方面进行系统评价,旨在为联合用药方案提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)研究类型为有关三七类注射液联合 rt-PA 治疗 ACI 的随机对照试验(randomized controlled trial,RCT),语言限定为中文和英文。(2)研究对象为发病 4.5 h 内行 rt-PA 静脉溶栓治疗的 ACI 患者,年龄、性别和脑梗死类型、部位等不限。(3)干预措施为联合用药组患者采用三七类注射液联合 rt-PA 治疗;对照组患者采用 rt-PA 治疗,除上述治疗外,两组还同时进行常规治疗,如采用脱水、降颅压、神经保护、维持水和电解质平衡和常规护理等,疗程不受限制。(4)结局指标有主要结局指标和次要结局指标,主要结局指标包括临床疗效和 NIHSS 评分;次要结局指标包括炎性指标(CRP、IL-6、TNF-α)、BI、NSE 以及不良反应。排除标准:(1)非 RCT 研究。(2)文献不完整,不能获取全文或数据缺失以及数据错误的文献。(3)结局指标无法进行分析的文献。

1.2 文献检索策略

分别检索万方数据库、中国生物医学文献数据库、维普数据库、中国知网、The Cochrane Library、PubMed、Web of Science 和 Embase 等平台。中文检索词为:“脑梗死”“脑卒中”“中风”“CIS”“脑栓塞”“急性缺血性卒中”“脑梗塞”“ACI”“急性脑梗死”“AIS”“中药”“中医”“中成药”“注射剂”“注射液”“血塞通”“血栓通”“三七”“三七总皂苷”“人参皂苷”“阿替普酶”“rt-PA”“alteplase”;英文检索词为“stroke”“acute cerebral infarction”“ACI”“cerebral infarction”“Traditional Chinese medicine”“Chinese patent medicine”“injection”“xuesaitong”“xueshuantong”“pseudo-ginseng”“Panax Notoginseng Saponins”“PNS”“ginsenoside”“Ginsenoside Rd”“rt-PA”“alteplase”。文献检索时间段设定为建库至 2025 年

6 月 30 日。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名独立的研究人员对检索到的文献进行筛选以确定能否纳入研究,如果遇到分歧,则由第三方研究人员解决。纳入的 RCT 提取数据如下:(1)第一作者和出版年份;(2)样本量、性别分布和年龄;(3)干预措施和疗程;(4)结局指标。

1.4 文献质量评价

使用 Cochrane 5.3 进行文献质量评价,评价内容具体如下:(1)随机序列的生成;(2)分配隐藏方案;(3)受试者和研究者的盲法;(4)结果评价的盲法;(5)结果数据的完整性;(6)选择性报告结果;(7)其他偏倚风险。

1.5 统计学方法

采用 Review Manager 5.3 统计学软件分析数据。二分类变量表示为比值比(odds ratio,*OR*),连续变量采用均数差(mean difference,*MD*)或标准化均数差(standardized mean difference,*SMD*)进行分析,所有指标均同步计算 95% 置信区间(confidence interval,*CI*)。异质性依据 I^2 判断,若 I^2<50%且 P>0.1,表示异质性较小,采用固定效应模型进行 Meta 分析;若 I^2>50%或 P<0.1,表示异质性较大,需要采用敏感性分析和亚组分析来分析异质性的来源,若异质性仍然大,则采用随机效应模型进行 Meta 分析。对于>10 项的研究,使用漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 检索结果及流程

基于检索策略,共检索到 3 717 篇文献,其中在万方数据库中检索到 1 171 篇,中国生物医学文献数据库中检索到 1 093 篇文献,维普数据库中检索到 312 篇,中国知网中检索到 341 篇,The Cochrane Library 中检索到 135 篇、PubMed 中检索到 94 篇,Web of Science 中检索到 4 篇,Embase 中检索到 567 篇。经过整体删选,共纳入 12 篇文献。文献筛选流程见图 1。

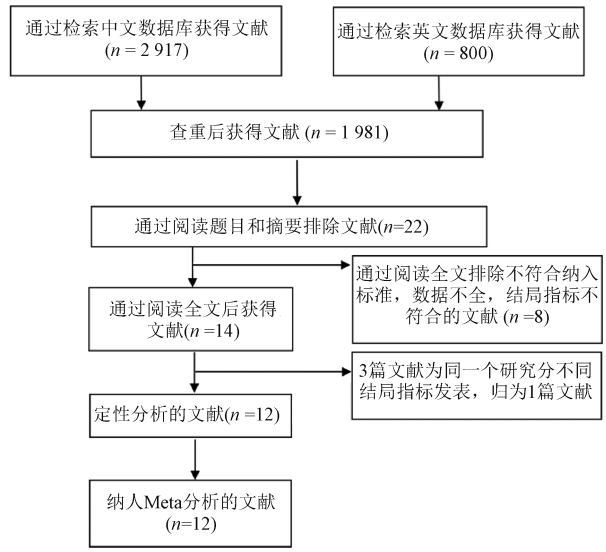

图 1 文献检索和筛选流程

2.2 纳入文献的特征

共纳入 12 篇文献[15-28],涉及 1 286 例患者,其中联合用药组 641 例患者,对照组 645 例患者。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 文献的偏倚风险评估

有 5 篇文献[15,21,26-28]明确使用随机数字表法,1 篇文

表 1 纳入 RCT 的基本特征

作者	样本量(T/C)/例	性别(男/女)/例	年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	病程/($\bar{x}\pm s$,h)	干预措施 T	干预措施 C	疗程/d	结局指标
乐乐乐等[15] 2024	66(33/33)	38/28	T:50~75(58.73±5.16) C:51~76(59.40±5.28)	T:2.10±0.28 C:2.07±0.31	血栓通 200 mg+rt-PA(0.6 mg/kg 或 0.9 mg/kg)	rt-PA(0.6 mg/kg 或 0.9 mg/kg)	14	①③④⑤⑧
黎美丽等[16] 2024	30(15/15)	15/15	T:58~80(71.34±3.25) C:58~80(71.25±3.34)	T:2.81±0.30 C:2.73±0.22	血栓通 250~500 mg+rt-PA(0.9 mg/kg)	rt-PA(0.9 mg/kg)	14	①
刘运平等[17-19] 2020	180(90/90)	113/67	T:42~71(58.62±5.23) C:46~72(60.45±5.09)	T:1.61±0.29 C:1.48±0.23	人参皂苷 Rd(10 mg/d)+rt-PA(0.9 mg/kg)	rt-PA(0.9 mg/kg)	14	①②③④⑥
刘赵东等[20] 2022	84(40/44)	48/36	T:(57.19±5.88) C:47~81(57.1±5.81)	T:1.09±0.38 C:1.19±0.40	血塞通(200 mg/d)+rt-PA(0.6 mg/kg 或 0.9 mg/kg)	rt-PA(0.6 mg/kg 或 0.9 mg/kg)	10	①②③④⑤⑥
李增荣等[21] 2023	86(43/43)	49/37	T:42~78(56.58±4.37) C:42~79(57.05±4.43)	T:1.24±0.35 C:1.28±0.37	血塞通(200 mg/d)+rt-PA(0.9 mg/kg)	rt-PA(0.9 mg/kg)	10	①③④⑤⑥⑧
刘信东等[22] 2019	140(70/70)	73/67	T:41~73(51.66±5.13) C:42~70(52.32±5.32)	T:<3 C:<3	血塞通(10 mL/d)+rt-PA(0.9 mg/kg)	rt-PA(0.9 mg/kg)	14	①②⑦
董明安[23] 2018	112(56/56)	72/40	T:44~69(57.54±10.91) C:41~73(55.71±13.09)	T:3.02±1.80 C:2.61±1.44	血栓通(500 mg/d)+rt-PA(0.9 mg/kg)	rt-PA(0.9 mg/kg)	14	①②⑧
赵芳妮等[24] 2024	200(100/100)	115/85	T:46~79(64.66±7.48) C:45~79(64.63±6.22)	T:<4 C:<4	血栓通(250 mg/d)+rt-PA(0.9 mg/kg)	rt-PA(0.9 mg/kg)	10	①②
张丽等[25] 2023	138(69/69)	75/63	T:54~71(64.21±2.69) C:54~69(63.74±2.74)	T:2.76±0.74 C:2.87±0.75	血栓通(4 mL/d)+rt-PA(0.9 mg/kg)	rt-PA(0.9 mg/kg)	14	②⑦⑧
李忠音[26] 2021	90(45/45)	51/39	T:45~79(62.1±11.7) C:48~78(61.3±12.6)	T:3.8±0.9 C:3.6±1.1	血栓通(4 mL/d)+rt-PA(0.9 mg/kg)	rt-PA(0.9 mg/kg)	14	②⑥⑦
罗慧敏等[27] 2022	60(30/30)	31/29	T:57~79(64.54±6.05) C:56~79(64.60±6.03)	T:2.02±0.21 C:1.96±0.20	血栓通(50 mg/d)+rt-PA(0.9 mg/kg)	rt-PA(0.9 mg/kg)	14	①②⑦⑧
李娟等[28] 2024	100(50/50)	53/47	T:46~80(61.54±12.62) C:47~79(62.06±12.73)	T:3.42±0.95 C:3.39±0.91	血栓通(2 mL/d)+rt-PA(0.9 mg/kg)	rt-PA(0.9 mg/kg)	14	①⑦

注:T 为联合用药组;C 为单独用药组。①临床疗效;②NIHSS 评分;③CRP;④TNF-α;⑤IL-6;⑥BI;⑦NSE;⑧不良反应。文献[17-19]为同一个研究分不同结局指标发表,故归为 1 篇文献。

献[16]是按照随机抽签分组,有 2 篇文献[17-20]将生成随机序列的方法描述为“随机”,但没有描述具体的随机化方法。有 1 篇[23]文献未提到明确的生成随机序列的方法,1 篇文献[22]是按照抽签分组,1 篇文献[24]是编号后进行奇偶分组,1 篇文献[25]是按照治疗方案分组,这 4 篇文献被认为是风险较高的。所有 RCT 中均未提到分配隐藏和盲法,所有研究不清楚是否存在其他偏倚。纳入研究的风险偏倚评估见图 2。

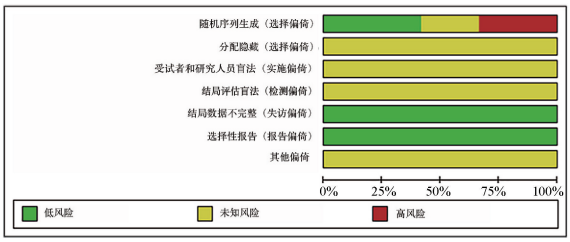

图 2　纳入 RCT 的风险偏倚比例

2.4　结局指标的 Meta 分析结果

2.4.1　临床疗效:有 11 项研究涉[15-25,27-28]及 1 196 例患者报告了三七类注射液联合 rt-PA 治疗脑梗死患者的临床疗效,各项研究间异质性较低($I^2=0$,$P=0.84$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,联合用药组的临床疗效高于单独用药组($OR=3.88$,95%$CI=2.71\sim5.55$,$P<0.000\ 01$),见图 3。

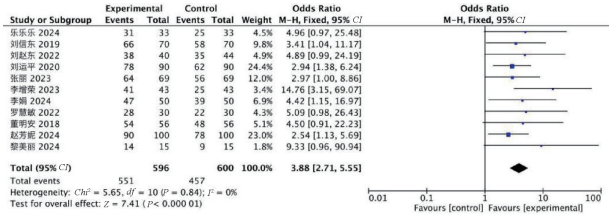

图 3　两组临床疗效对比的森林图

2.4.2　NIHSS 评分:有 8 项研究[19-20,22-27]涉及 1 004 例患者报告了三七类注射液联合 rt-PA 治疗脑梗死患者的 NIHSS 评分,由于各项研究间异质性较高($I^2=99\%$,$P<0.000\ 01$),遂采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,联合用药组的 NIHSS 评分低于单独用药组($MD=-3.38$,95%$CI=-4.75\sim-2.00$,$P<0.000\ 01$)。探索异质性来源,将研究按照不同干预措施(血塞通、血栓通和人参皂苷 Rd)进行亚组分析,异质性仍较高,遂采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,联合用药组的 NIHSS 评分低于单独用药组(血塞通:$MD=-4.09$,95%$CI=-5.11\sim-3.07$,$P<0.000\ 01$;血栓通:$MD=-2.35$,95%$CI=-2.99\sim-1.71$,$P<0.000\ 01$;人参皂苷 Rd:$MD=-8.87$,95%$CI=-9.44\sim-8.30$,$P<0.000\ 01$;),见图 4。

2.4.3　炎性指标:有 4 项研究[15,18,20-21]涉及 416 例患者报告了 CRP 和 TNF-α;有 3 项研究[15,20-21]涉及 236 例患者报告了 IL-6。结果显示,CRP、TNF-α 和 IL-6 的异质性较高(CRP:$I^2=100\%$,$P<0.000\ 01$;TNF-α:$I^2=58\%$,$P=0.07$;IL-6:$I^2=71\%$,$P=0.03$),遂采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,联合用药组的 CRP、TNF-α 和 IL-6 水平低于单独用药组(CRP:$MD=-4.21$,95%$CI=-7.24\sim-1.18$,$P<0.000\ 01$;TNF-α:$MD=$

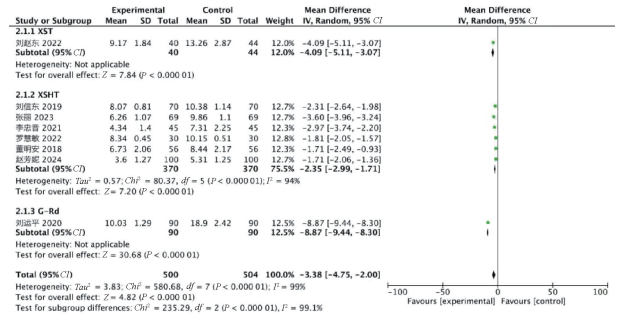

图 4　两组 NIHSS 评分对比的森林图

-6.66,95%$CI=-7.36\sim-5.97$,$P<0.000\ 01$;IL-6:$MD=-2.69$,95%$CI=-3.26\sim-2.13$,$P<0.000\ 01$)。探索异质性来源,在分析 CRP 时,将研究按照疗程(10 d 和 14 d)进行亚组分析,结果提示异质性仍然高,遂采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示,联合用药组患者的 CRP 低于单独用药组(10 d:$MD=-1.34$,95%$CI=-2.19\sim-0.49$,$P=0.002$;14 d:$MD=-7.00$,95%$CI=-7.78\sim-6.21$,$P<0.000\ 01$),见图 5。在分析 TNF-α 时,将研究按照指标的单位进行亚组分析,亚组分析后异质性降低,提示该异质性来源于结局指标的单位不同,见图 6。在分析 IL-6 时,将研究按照疗程(10 d 和 14 d)进行亚组分析,亚组分析后,异质性明显降低,该结果的异质性为疗程不同所致,见图 7。整体 Meta 分析结果显示,三七类注射液联合 rt-PA 治疗 ACI 患者的 TNF-α 和 IL-6 明显低于单独使用 rt-PA 治疗,见图 6 和图 7。

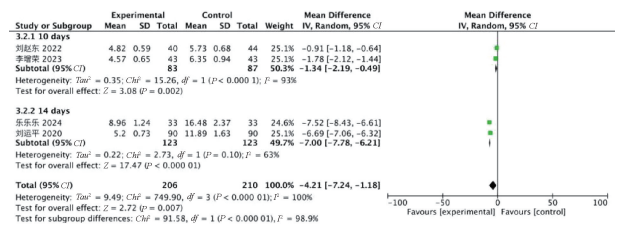

图 5　两组 CRP 对比的森林图

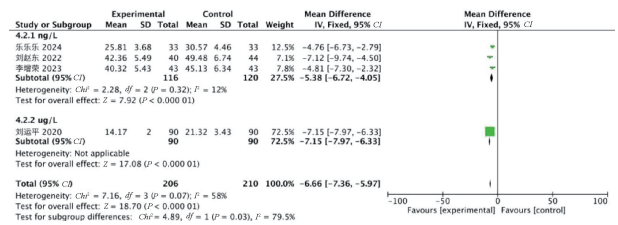

图 6　两组 TNF-α 对比的森林图

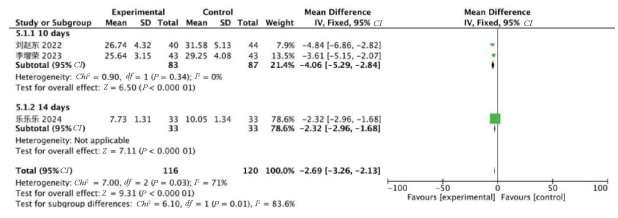

图 7　两组 IL-6 对比的森林图

2.4.4　BI:有 4 项研究[19-21,26]涉及 440 例患者报告了 BI,各项

研究间异质性较低(I^2=24%,P=0.27),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,三七类注射液联合 rt-PA 治疗 ACI 患者的 BI 高于单独用药组(MD=9.15,95%CI=7.48~10.82,P<0.000 01),见图 8。

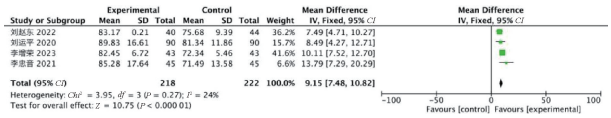

图 8　两组 BI 对比的森林图

2.4.5　NSE:有 6 项研究[22,24-28]涉及 728 例患者报告了 NSE,各项研究间异质性较高(I^2=96%,P<0.000 01),遂采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,联合用药组的 NSE 水平低于单独用药组(MD=-4.03,95%CI=-5.30~-2.76,P<0.000 01)。探索异质性来源,将研究按照不同疗程(10 d 和 14 d)进行亚组分析,亚组分析后,异质性仍然较高,遂采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,三七类注射液联合 rt-PA 治疗 ACI 患者的 NSE 低于单独用药组(10 d:MD=-3.03,95%CI=-3.78~-2.27,P<0.000 01;14 d:MD=-9.71,95%CI=-11.04~-8.38,P<0.000 01),见图 9。

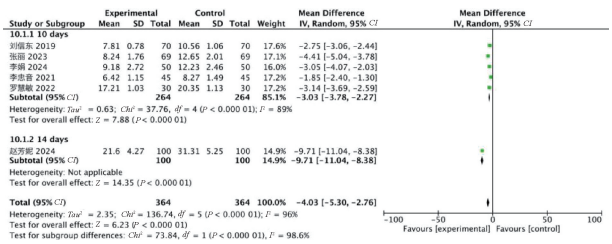

图 9　两组 NSE 对比的森林图

2.4.6　不良反应:有 6 项研究[15,21,23-25,27]涉及 662 例患者报告了不良反应,各项研究间异质性较低(I^2=0,P=0.48),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,三七类注射液联合 rt-PA 治疗 ACI 患者的不良反应与单独用药组对比差异无统计学意义(OR=1.04,95%CI=0.62~1.74,P=0.89),见图 10。

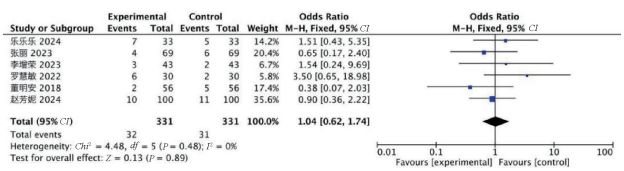

图 10　两组不良反应对比森林图

2.5　发表偏倚

以临床疗效为基础,建立漏斗图评价发表偏倚,结果提示发表偏倚较小,见图 11。

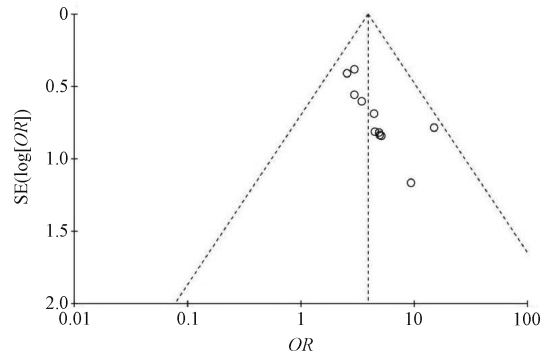

图 11　临床疗效的发表偏倚

3　讨论

随着中国社会老龄化和城市化进程加速,居民不健康生活方式流行,脑血管病危险因素普遍暴露,我国 ACI 发病率不断上升,由 2005 年的 112/10 万升高至 2017 年的 156/10 万[29],并呈现出低收入群体快速增长及年轻化趋势[30]。rt-PA 溶栓术是治疗 ACI 首选治疗方法,但其临床使用受限于严格时间窗和致命性出血的不良反应,全国卒中诊疗情况调查数据显示 ACI 的静脉溶栓率目前在中国普及率低,且治愈率不高[31]。与此相比,中药具有协同作用,主要体现在其多成分和多种功效方面,与 rt-PA 联合使用,能在一定程度上弥补其不足。因此,为了使 ACI 患者的临床治愈率提高,使用 rt-PA 静脉溶栓时常结合中药进行联合治疗。

三七类中药注射液主要包括注射用血塞通、注射用血栓通、人参皂苷 Rd 注射液,3 种注射液均具有活血祛瘀的作用,对脑梗死及脑血管病后遗症具有明显的疗效。血塞通和血栓通的主要成分是三七总皂苷,基础研究表明,脑梗死发生后,使用血塞通能够清除自由基[32]、降低炎症因子水平[33]、通过调节凋亡通路等抑制细胞凋亡[34]、促进神经再生[35]以及改善脑微灌注[36]。临床研究亦证实血塞通具有抗血小板聚集的作用[37]。而血栓通能够明显改善患者的神经功能损害,提高临床疗效[13,25]。人参皂苷 Rd 是人参皂甙的主要活性成分,具有较高脂溶性,能够快速穿过血脑屏障发挥其生物学效应[19]。前期动物实验证实,人参皂苷 Rd 具有抗炎、清除氧自由基、调节免疫等作用,可对脑卒中起到显著保护作用[38-39]。在治疗 ACI 方面,静脉使用三七类注射液,患者依从性较好,临床医师常将其与溶栓药物联合使用。

本研究通过综合 12 项 RCT,涉及 1 286 例患者,系统评价了三七类中药注射液联合 rt-PA 治疗 ACI 对临床疗效、NIHSS、BI、炎症指标(CRP、TNF-α、IL-6)、NSE 和不良反应的影响。NIHSS 是一种国际公认的、经过验证和可重复的用于估计卒中的严重程度的量表,评分越高,说明卒中越严重[40]。患者的临床疗效常根据 NIHSS 评分的变化来决定。BI 是一种日常生活活动测量方法,在临床实践中用于评估 ACI 患者的基线能力,量化康复后的功能变化,并为出院计划提供信息[41]。本研究的结果显示,与单独使用 rt-PA 相比,联合治疗能够提高 ACI 患者的临床疗效和 BI,降低 NIHSS 评分。这一研究结果提示三七类中药注射液联合 rt-PA 治疗 ACI,弥补了 rt-PA 的不足,发挥了协同作用。

炎性因子(CRP、TNF-α、IL-6)是评估 ACI 患者病情和预后的一项重要指标。本研究发现,与单独使用 rt-PA 相比,三七类注射液联合 rt-PA 可以有效降低炎性因子(CRP、TNF-α、

IL-6)的表达水平,这提示联合治疗有助于缓解炎症反应,从而保护脑组织,改善预后。NSE 作为神经损伤的特异性标志物,其水平的降低说明神经细胞的损伤程度有所减轻[42]。联合用药组中 NSE 水平的降低表明,三七联合 rt-PA 可能通过改善 ACI 的病理状态,减轻神经细胞的损伤。这一发现为联合治疗的神经保护作用提供了进一步的证据,也进一步说明联合用药可能通过减少炎症反应、降低 NSE 水平改善神经功能缺损症状和日常生活能力,从而进一步提高 ACI 患者的临床疗效。

不良反应方面,本研究未发现联合治疗组与单独使用 rt-PA 组之间存在显著差异。这表明三七类中药注射液的加入并未显著增加治疗的安全风险,对临床联合用药具备一定参考价值。但现有研究规模有限,仍需在更大规模的研究中进一步验证此结论,以确保其安全性。

本研究存在一定的局限性。首先,纳入的 RCT 数量有限,样本量少以及研究质量的整体性不高,可能影响结果的可靠性。其次,本研究存在一定的发表偏倚,尽管进行了综合的文献检索,但未纳入其他语种文献、未公开发表的研究及灰色文献,上述局限均可能导致发表偏倚。因此,未来的研究应着重于多中心、双盲、高质量的 RCT,以进一步验证三七类注射液联合 rt-PA 的疗效和安全性。

参考文献

[1] 中国卒中学会医疗质量管理与促进分会,《中国缺血性卒中及短暂性脑缺血发作患者血脂长期管理科学声明》编写组. 中国缺血性卒中及短暂性脑缺血发作患者血脂长期管理科学声明[J]. 中国卒中杂志, 2024, 19(4): 440-451.

[2] 王前友, 赵博轩, 王文安. 1990-2019 年中国缺血性脑卒中发病和死亡趋势及年龄-时期-队列模型分析[J]. 中华全科医学, 2024, 22(6): 1059-1063.

[3] Hurford R, Sekhar A, Hughes T A T, et al. Diagnosis and management of acute ischaemic stroke[J]. Pract Neurol, 2020, 20(4): 304-316.

[4] Zheng Yu, Yan Chengjie, Shi Haibin, et al. Time window for ischemic stroke first mobilization effectiveness: protocol for an Investigator-Initiated prospective multicenter randomized 3-Arm clinical trial[J]. Phys Ther, 2021, 101(5): pzab038.

[5] Sun Fan, Liu Heng, Fu Huixiao, et al. Comparative study of intravenous thrombolysis with rt-PA and urokinase for patients with acute cerebral infarction[J]. J Int Med Res, 2020, 48(5): 300060519895352.

[6] Henderson S J, Weitz J I, Kim P Y. Fibrinolysis: strategies to enhance the treatment of acute ischemic stroke[J]. J Thromb Haemost, 2018, 16(10): 1932-1940.

[7] 张健, 丁砚兵, 陈小敏, 等. 活血类口服中成药联合阿替普酶静脉溶栓术治疗急性脑梗死的系统评价[J]. 药物评价研究, 2022, 45(3): 557-567.

[8] 郭飞, 黄云慧, 黄宇靖, 等. 醒脑静注射液联合阿替普酶治疗缺血性脑卒中疗效和安全性的系统评价[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(2): 206-211.

[9] Zhou Dongrui, Cen Kai, Liu Wei, et al. Xuesaitong exerts long-term neuroprotection for stroke recovery by inhibiting the ROCKII pathway, *in vitro* and *in vivo*[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 272: 113943.

[10] Zheng Tianyang, Jiang Hong, Jin Rihua, et al. Ginsenoside Rg1 attenuates protein aggregation and inflammatory response following cerebral ischemia and reperfusion injury[J]. Eur J Pharmacol, 2019, 853: 65-73.

[11] 严永兴, 梁丽贞, 周智林, 等. 三七三醇皂苷对大鼠局灶脑缺血后梗死体积、细胞凋亡及 caspase-3mRNA 表达的影响[J]. 中国中医药科技, 2010, 17(3): 211-212.

[12] 高璇. 人参皂苷 *RB*1 促进局灶性脑梗死小鼠轴突再生及其机制研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2017: 44-49.

[13] He Li, Chen Xiaoyan, Zhou Muke, et al. Radix/rhizoma notoginseng extract (sanchitongtshu) for ischemic stroke: a randomized controlled study[J]. Phytomedicine, 2011, 18(6): 437-442.

[14] 汪建平. 注射用血栓通辅助治疗急性脑梗死临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(3): 107-111.

[15] 乐乐乐, 乐云. 血塞通联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2024, 35(22): 3338-3340.

[16] 黎美丽, 饶春浓, 彭雯兰. 活血化瘀中药注射剂联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床效果[J]. 名医, 2024(7): 177-179.

[17] 刘运平, 段海丽, 吕学海, 等. 人参皂苷 Rd 注射液联合阿替普酶对急性缺血性脑卒中患者认知功能及相关因子的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(2): 268-271.

[18] 刘运平, 段海丽, 吕学海, 等. 人参皂苷 Rd 注射液联合阿替普酶对脑卒中患者血液流变学、炎性反应和血管内皮功能的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(3): 423-426.

[19] 刘运平, 段海丽, 吕学海, 等. 人参皂苷 Rd 注射液联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中近期效果分析[J]. 河北医药, 2020, 42(4): 522-525.

[20] 刘赵东, 岳金利, 李映霞. 血塞通联合阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效及对血清 ET-1、TXA2 水平影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(8): 213-216.

[21] 李增荣, 方荣飞. 血塞通注射液联合阿替普酶注射液治疗急性脑梗死的疗效及对炎性因子的影响[J]. 临床合理用药, 2023, 16(30): 48-51.

[22] 刘信东, 张利娟, 杨乐, 等. 血栓通联合阿替普酶治疗对急性脑梗死患者神经功能的影响及机制研究[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(5): 493-496.

[23] 董明安. 血栓通联合阿替普酶治疗急性脑梗死临床疗效观察及安全性评价[J]. 北方药学, 2018, 15(7): 157.

[24] 赵芳妮, 马亚红, 王文丽. 血栓通联合阿替普酶治疗急性脑梗死的效果及对脑血流动力学的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(3): 66-69, 82.

[25] 张丽, 张淑沛, 鲁晶晶. 血栓通注射液辅助阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者疗效、神经功能、伤残程度、脑血流动力学的影响[J]. 四川生理科学杂志, 2023, 45(7): 1179-1182.

[26] 李忠音. 血栓通注射液联合阿替普酶对急性脑梗死患者神经功

能及血管内皮功能的影响[J]. 按摩与康复医学, 2021, 12(16): 42-44.
[27] 罗慧敏, 何明丰, 倪靖怡, 等. 血栓通注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的临床价值及安全性[J]. 中国医药科学, 2022, 12(19): 197-200.
[28] 李娟, 王海军. 血栓通注射液联合阿替普酶溶栓治疗缺血性脑卒中的效果及对脑血管血流状态、MCP-1、VE-cadherin 的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(9): 72-76.
[29] 王陇德, 刘建民, 杨弋, 等. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(2): 105-119.
[30] Wang Wenzhi, Jiang Bin, Sun Haixin, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults [J]. Circulation, 2017, 135(8): 759-771.
[31] Adibhatla R M, Hatcher J F. Tissue plasminogen activator (tPA) and matrix metalloproteinases in the pathogenesis of stroke: therapeutic strategies[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2008, 7(3): 243-253.
[32] Hu Shaonan, Wu Yali, Zhao Bo, et al. *Panax notoginseng* saponins protect cerebral microvascular endothelial cells against oxygen-glucose deprivation/reperfusion-induced barrier dysfunction via activation of PI3K/Akt/Nrf2 antioxidant signaling pathway[J]. Molecules, 2018, 23(11): 2781.
[33] 张国良. 血塞通对急性脑梗死患者血清 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 浓度影响的临床研究[J]. 心脑血管病防治, 2011, 11(5): 378-380.
[34] Li Hua, Deng Changqing, Chen Beiyang, et al. Total saponins of *Panax notoginseng* modulate the expression of caspases and attenuate apoptosis in rats following focal cerebral ischemia-reperfusion[J]. J Ethnopharmacol, 2009, 121(3): 412-418.
[35] Zhang Jinsheng, Zhang Baoxia, Du Meimei, et al. Chinese preparation Xuesaitong promotes the mobilization of bone marrow mesenchymal stem cells in rats with cerebral infarction[J]. Neural Regen Res, 2016, 11(2): 292-297.
[36] 黄宁芳, 颜钟生, 唐国传, 等. 血塞通对急性脑梗死不同时间点血清 VEGF 和 VEGFR 表达的影响[J]. 中国社区医师, 2015, 31(11): 104, 106.
[37] 周广正, 张秋华, 杨建国, 等. 血塞通联合西药双向抗血小板聚集干预复发性脑卒中危险因素[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(24): 4269-4272.
[38] Ye Ruidong, Zhao Gang, Liu Xinfeng. Ginsenoside Rd for acute ischemic stroke: translating from bench to bedside[J]. Expert Rev Neurother, 2013, 13(6): 603-613.
[39] Hu Gengyao, Wu Zhongliang, Yang Feng, et al. Ginsenoside Rd blocks AIF mitochondrio-nuclear translocation and NF-κB nuclear accumulation by inhibiting poly(ADP-ribose) polymerase-1 after focal cerebral ischemia in rats[J]. Neurol Sci, 2013, 34(12): 2101-2106.
[40] Cincura C, Pontes-Neto O M, Neville I S, et al. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: the role of cultural adaptation and structured interviewing[J]. Cerebrovasc Dis, 2009, 27(2): 119-122.
[41] Duffy L, Gajree S, Langhorne P, et al. Reliability (inter-rater agreement) of the Barthel Index for assessment of stroke survivors: systematic review and meta-analysis[J]. Stroke, 2013, 44(2): 462-468.
[42] Freitas T E, Costa A I, Neves L, et al. Neuron-specific enolase as a prognostic biomarker in acute ischemic stroke patients treated with reperfusion therapies[J]. Front Neurol, 2024, 15: 1408111.

(收稿日期:2025-10-23　修回日期:2025-12-30)

(上接第 960 页)

[2] 陈发奎. 常用中草药有效成分含量测定[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 796.
[3] 王慕邹. 常用中草药高效液相色谱分析[M]. 北京: 科学出版社, 1999: 392.
[4] 黄伟, 张文婷, 赵维良, 等. 颠茄流浸膏真伪鉴别及含量测定方法研究[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(1): 151-154.
[5] 张文婷, 黄伟, 程维明, 等. 颠茄流浸膏和颠茄浸膏非法勾兑快速筛查[J]. 医药导报, 2013, 32(5): 670-672.
[6] 廖立英, 肖文涛. 伤湿止痛膏中非法添加硫酸阿托品的检查[J]. 药品评价, 2023, 20(8): 963-965.
[7] 左杰, 郭立, 熊伟, 等. 颠茄草药材高效液相色谱特征图谱及多成分含量测定研究[J]. 中国药业, 2024, 33(14): 61-65.
[8] 黄良永, 房耿静, 梁文斌. 颠茄口服溶液质量控制方法的改进[J]. 中国药师, 2017, 20(4): 760-763.
[9] 刘勇, 刘雅琳, 江雪, 等. 颠茄草的质量标准提升[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(2): 175-181.
[10] 肖文涛, 蒋婷婷, 章顺, 等. 伤湿止痛膏中硫酸天仙子胺和东莨菪内酯的含量测定研究[J]. 药品评价, 2023, 20(12): 1464-1467.
[11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 2025 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 1903-1904.
[12] 程庆兵, 郑正, 王雪, 等. 利用 MINITAB 多元统计法分析不同企业复方丹参片质量[J]. 化学分析计量, 2024, 33(5): 101-107.
[13] 王亚涛, 黄宁, 蔡向杰, 等. 浅析一种利用 Minitab17.0 统计软件预测药品有效期的方法[J]. 机电信息, 2016(23): 48-52.
[14] 国际人用药品注册技术协调会. ICH Q1E: 稳定性数据评价[EB/OL]. (2003-02-06)[2026-03-05]. https://database.ich.org/sites/default/files/Q1E_Guideline.pdf.
[15] 美国药典委员会. USP〈1010〉: 分析数据的解释与处理[EB/OL]. (2005-05-01)[2026-03-05]. https://doi.org/10.31003/USPNF_M99740_05_01.

(收稿日期:2026-01-23　修回日期:2026-04-29)