◆文献研究◆

脑脉利颗粒联合常规治疗对缺血性脑卒中的临床疗效和安全性Meta分析及试验序贯分析

乔利军[1]，谢骊妍[2]，张竹欣[2]，丘宇慧[1]，刘文琛[1]，章时杰[1]，方浩[2]，范玲玲[2]，李小刚[3]

1. 广州中医药大学第二附属医院，广东 广州 510120
2. 广州中医药大学第二临床医学院，广东 广州 510006
3. 北京大学第三医院，北京 100191

［摘要］**目的：**系统评价脑脉利颗粒联合常规治疗对缺血性脑卒中（IS）的临床疗效和安全性。**方法：**计算机检索PubMed、EMBASE、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方、维普、全国优秀硕士博士论文数据库自建库至2025年8月1日有关脑脉利颗粒联合常规治疗干预IS的临床随机对照试验研究文献。采用RevMan5.4软件对临床疗效、安全性指标进行Meta分析、TSA 0.9.5.10 Beta软件对治疗总有效率进行序贯分析。**结果：**共纳入19项研究，2 014位受试者，试验组1 015例，对照组999例。Meta分析显示：试验组治疗总有效率［RR=1.16，95%CI（1.11，1.21），$P<0.000\ 01$］、Barthel指数（BI）评分［MD=12.02，95%CI（9.45，14.60），$P<0.000\ 01$］、改良Rankin（mRS）评分≤2分的比例［RR=1.59，95%CI（1.17，2.17），$P=0.003$］均高于对照组，美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分［MD=−1.68，95%CI（−1.91，−1.45），$P<0.000\ 01$］、mRS评分［MD=−0.36，95%CI（−0.50，−0.21），$P<0.000\ 01$］、总胆固醇（TC）［MD=−0.27，95%CI（−0.33，−0.21），$P<0.000\ 01$］、甘油三酯（TG）［MD=−0.20，95%CI（−0.24，−0.17），$P<0.000\ 01$］、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）［MD=−0.86，95%CI（−0.93，−0.78），$P<0.000\ 01$］、白细胞介素-6（IL-6）［MD=−13.20，95%CI（−17.07，−9.23），$P<0.000\ 01$］、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）［MD=−8.08，95%CI（−12.11，−4.05），$P<0.000\ 01$］、超敏C-反应蛋白（hs-CRP）［MD=−3.03，95%CI（−3.31，−2.74），$P<0.000\ 01$］均低于对照组。2组中医证候有效率、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、不良反应发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。试验序贯分析显示：纳入足够多的样本量后，治疗总有效率的累积超过了传统界值和试验序贯分析界值，进一步说明脑脉利颗粒联合常规治疗对IS的临床疗效。**结论：**与常规治疗相比，脑脉利颗粒联合常规治疗干预IS可提高治疗总有效率，降低NIHSS评分及残疾程度，促进神经功能恢复，同时可调节血脂，抑制炎症反应，药物不良反应发生率无明显增加。

［关键词］缺血性脑卒中；脑脉利颗粒；临床疗效；安全性；Meta分析；试验序贯分析
［中图分类号］R743.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2026）07-0148-10
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2026.07.023

Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Clinical Effect and Safety of Naomaili Granules Combined with Conventional Treatment for Ischemic Stroke

QIAO Lijun[1], *XIE Liyan*[2], *ZHANG Zhuxin*[2], *QIU Yuhui*[1], *LIU Wenchen*[1], *ZHANG Shijie*[1], *FANG Hao*[2], *FAN Lingling*[2], *LI Xiaogang*[3]

［收稿日期］2025-08-16
［修回日期］2026-01-23
［基金项目］广东省中医药局中医药科研项目（20231117）
［作者简介］乔利军（1984-），男，副主任医师。
［通信作者］李小刚（1964-），男，副教授，主任医师。

1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510120, China; 2. The Second Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510006, China; 3. Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Abstract: Objective: To systematically evaluate the clinical effect and safety of Naomaili Granules combined with conventional treatment for ischemic stroke (IS). **Methods:** Computer-based retrieval was conducted in PubMed, EMBASE, Cochrane Library, China Biology Medicine disc (CBM), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang database, VIP database, and National Excellent Master's and Doctoral Dissertations database from their establishment to August 1, 2025. Randomized controlled trials (RCTs) on Naomaili Granules combined with conventional treatment for IS were included. RevMan 5.4 software was used for meta-analysis of clinical effect and safety indicators, and TSA 0.9.5.10 Beta software was applied for trial sequential analysis (TSA) of the total effective rate. **Results:** A total of 19 studies involving 2 014 subjects were included, with 1 015 cases in the trial group and 999 cases in the control group. Meta-analysis showed that: the total effective rate [relative risk (RR)=1.16, 95% confidence interval (CI) (1.11, 1.21), $P<0.000\ 01$], Barthel Index (BI) score [mean difference (MD)=12.02, 95%CI (9.45, 14.60), $P<0.000\ 01$], and the proportion of patients with modified Rankin Scale (mRS) score ≤2 [RR=1.59, 95%CI (1.17, 2.17), $P=0.003$] in the trial group were significantly higher than those in the control group. In contrast, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score [MD=-1.68, 95%CI (-1.91, -1.45), $P<0.000\ 01$], mRS score [MD=-0.36, 95%CI (-0.50, -0.21), $P<0.000\ 01$], total cholesterol (TC) [MD=-0.27, 95%CI (-0.33, -0.21), $P<0.000\ 01$], triglycerides (TG) [MD=-0.20, 95%CI (-0.24, -0.17), $P<0.000\ 01$], low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) [MD=-0.86, 95%CI (-0.93, -0.78), $P<0.000\ 01$], interleukin-6 (IL-6) [MD=-13.20, 95%CI (-17.07, -9.23), $P<0.000\ 01$], tumor necrosis factor-α (TNF-α) [MD=-8.08, 95%CI (-12.11, -4.05), $P<0.000\ 01$], and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) [MD=-3.03, 95%CI (-3.31, -2.74), $P<0.000\ 01$] in the trial group were significantly lower than those in the control group. There was no statistically significant difference in the effective rate of traditional Chinese medicine syndromes, interleukin high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). TSA results indicated that after including a sufficient sample size, the cumulative Z-value of the total effective rate exceeded both the traditional threshold and the TSA boundary, further confirming the clinical effect of Naomaili Granules combined with conventional treatment for IS. **Conclusion:** Compared with conventional treatment alone, Naomaili Granules combined with conventional treatment for IS can improve the total effective rate, reduce NIHSS score and disability degree, promote neurological function recovery, regulate blood lipid levels, and inhibit inflammatory responses, without significantly increasing the incidence of adverse reactions.

Keywords: Ischemic stroke; Naomaili Granules; Clinical effect; Safety; Meta-analysis; Trial sequential analysis

根据《脑梗死急性期中西医结合诊疗专家共识》[1]，脑卒中已然跃升为具有高发病率、高死亡率、高致残率和高复发率的世界性难题，更是我国居民的第一死因，其中缺血性脑卒中(IS)占脑卒中总数的80%，且发病人数仍然呈持续增长态势。大脑缺血缺氧后继发的神经元凋亡、炎症级联和氧化应激反应是诱导神经组织细胞毒性损伤的重要途径[2]。目前除了临床应用的再灌注治疗(rt-PA、机械血栓清除术等)，其他的抗兴奋性毒性、抗氧化、抗凋亡、抗炎等治疗措施，均在临床转化中因效果不佳或不良反应而失败[3]。因此，针对IS神经功能障碍的根本原因，寻找促进神经功能恢复的新治疗靶点或药物，成为临床亟待解决的重大科学问题。痰瘀阻络是IS的核心病机[4]，气虚血瘀是IS的重要证型。脑脉利颗

粒由补阳还五汤加减化裁而成，由益母草、三七、黄芪、姜黄、川芎、红花、丹参、赤芍、当归、白芍、川牛膝组成，具有活血化瘀，益气通脉的功效，尤适用于IS气虚血瘀证。研究发现脑脉利颗粒可有效降低脑梗死急性期患者血清炎症因子水平，保护血管内皮功能，减少炎症反应，调节血脂异常[5-7]。本研究采用Meta分析联合试验序贯分析的方法，系统评价脑脉利颗粒治疗IS的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 文献来源及检索策略 计算机检索PubMed、EMBASE、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方、维普、全国优秀硕士博士论文数据库自建库至2025年8月1日有关脑脉利颗粒联合常规治疗干预IS的临床随机对照试验研究文献。英文检索词为：Ischemic stroke、acute ischemic stroke、cerebral infarction、cerebral embolism、stroke、cerebrovascular accident、cerebrovascular disease、Naomaili；中文检索词为：缺血性脑卒中、急性缺血性脑卒中、脑梗死、脑栓塞、脑卒中、中风、脑血管意外、脑血管病、脑脉利。针对各数据库特点，采取相应的检索策略和检索式。语种限定为中英文。

1.2 纳入标准 研究类型为脑脉利颗粒治疗IS的临床随机对照试验，至少包括1项结局指标。研究对象为临床经CT/MRI确诊为IS的患者。干预措施为对照组给予常规治疗或联合其他药物治疗，包括静脉溶栓、降压、降糖、调脂、抗聚、改善循环、营养神经等，试验组在对照组基础上给予脑脉利颗粒治疗。主要结局指标为治疗总有效率，次要结局指标为美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、Barthel指数(BI)评分、改良Rankin(mRS)评分、中医证候疗效、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、不良反应等，研究至少涉及上述结局指标中的一项。

1.3 排除标准 综述、会议报告、摘要等；动物、细胞等实验类研究及药理学研究；未提供原始数据或资料不完整的研究；重复发表的研究。

1.4 资料提取 资料的提取由两位评价人员各自独立进行，有意见分歧时讨论解决，必要时与第三方讨论确定。使用NoteExpress V3合并检索结果并剔除重复文献，阅读题目及摘要排除明显不相关文献，阅读全文筛选出符合纳排标准的文献。用Excel 2020软件提取文献资料，包括：题目、作者姓名、发表日期、文献来源、研究方法、试验组和对照组的干预措施、结局指标等。

1.5 研究质量评价 根据Cochrane系统评价的“偏倚风险评价工具”进行文献质量评价。评价内容包括：随机序列生成、分配隐藏、对研究者和受试者施盲、对研究结果评价施盲、结局数据是否完整、选择性结果报告、其他偏倚等7个方面。结果按照高偏倚风险、不清楚、低偏倚风险表示。

1.6 统计学方法 采用RevMan5.4软件进行Meta分析。计数资料采用风险比(RR)作为疗效统计量；对计量资料，测量方式与表达相同时采用均数差(MD)，测量尺度不同或者研究间结果变量高度不一致时采用标准化均数差(SMD)。各效应量均以点估计和95%可信区间(95%CI)表达；用Q检验估计是否存在统计学异质性(检验水平为α=0.1)。采用I^2对异质性进行定量分析(检验水平为50%)。当各研究间无临床异质性但有统计学同质性时($P>0.1$，$I^2<50\%$)，采用固定效应模型进行Meta分析；当各研究间存在统计学异质性时($P\leq0.1$，$I^2>50\%$)，分析其异质性来源，进行亚组分析；当各研究组存在统计学异质性而无临床异质性时，采用随机效应模型进行分析，并作敏感性分析检验结果的可靠性；如果研究数据不能进行Meta分析时，则只对其进行描述性分析。Meta分析的检验水准设为α=0.05。采用TSA 0.9.5.10 Beta软件进行序贯分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索出152篇文献，中文文献150篇，英文文献2篇。通过题目、摘要及全文阅读，排除重复发表、综述性、数据缺失、不符合纳入标准的研究，最后共纳入19项研究[5-23]。文献筛选流程及结果见图1。

2.2 纳入研究基本特征 纳入的19项研究中，涉及2 014例病人，其中试验组1 015例，对照组999例。基本特征见表1。

2.3 纳入研究偏倚风险评价 采用Cochrane“偏倚风险评价工具”进行文献质量评价，纳入的19项研究中，17项研究提到随机分组，其中有7项研究[5,8-10,18-19,24]采用随机数表法，1项研究[11]采用分层区

组随机，2个研究[20,23]根据治疗方案进行分组，研究结果存在偏倚可能性；1个研究[11]提出采用SAS 9.3统计学软件给定种子数进行分配隐藏；1个研究[12]采用单盲，1个研究[11]采用二级设盲的双盲设计；所有研究结局数据完整，无缺失、脱落；1项多中心临床研究[18]仅报道了治疗有效率，存在选择性报告研究结果的可能性；所有研究均不清楚是否存在其他偏倚，纳入研究的质量评价见表2，纳入研究偏倚风险见图2。

2.4　Meta分析结果

2.4.1　2组治疗总有效率比较　见图3。11个研究[5,8-10,13,15,17-21]报告了治疗总有效率，涉及1 131例患者。异质性检验结果显示各研究之间存在较大异质

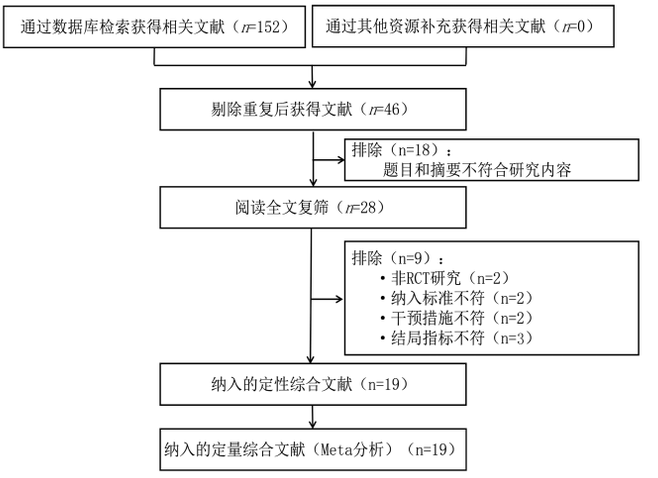


图1　文献筛选流程图

表1　纳入研究基本特征

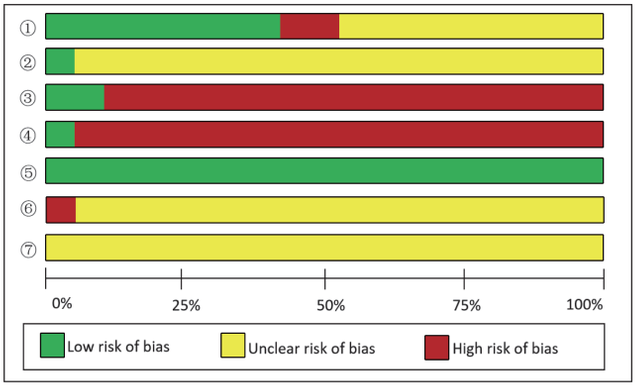
纳入研究	样本量(例)		年龄(岁)		干预措施		疗程(d)	结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
李璐 2023[5]	75	75	64.39±5.27	65.08±6.31	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗+丁苯酞胶囊 2 粒 tid	常规治疗+丁苯酞胶囊 2 粒 tid	20	①②⑩
张玥 2015[6]	35	35	-	-	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗	安慰剂+常规治疗	21	②③④⑥
徐侦 2015[7]	30	30	-	-	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗	常规治疗	21	②③④⑦⑧⑨
贺维理 2023[8]	40	40	51.79±3.26	51.25±3.68	脑脉利颗粒 10 g tid+rt-PA 静脉溶栓	rt-PA 静脉溶栓	14	①
王建方 2022[9]	67	67	66.52±1.47	64.51±1.53	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗+曲克芦丁注射液 240 mg ivdqd	常规治疗+曲克芦丁注射液 240 mg ivdqd	7	①②③⑦⑧⑨⑩
陈姝艳 2022[10]	30	30	-	-	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗	常规治疗	21	①②③⑩
李小刚 2021[11]	93	94	61.47±9.74	62.35±10.63	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗	安慰剂+常规治疗	20	②④⑩
张茗 2020[12]	66	56	62±5.2	63.1±6.0	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗	安慰剂+常规治疗	21	②③⑩
倪晶晶 2020[13]	50	50	-	-	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗	常规治疗	30	①②
张敏 2016[14]	29	20	66.7±10.2	65.1±10.5	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗	常规治疗	21	②④⑦⑩
楼青 2015[15]	40	40	-	-	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗	安慰剂+常规治疗	21	①⑤
米扎提·依米提 2015[16]	33	33	-	-	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗	安慰剂+常规治疗	21	②③④⑥
苏嵘 2014[17]	30	30	62.5±5.1	63.1±5.4	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗	常规治疗	20	①②
高丽君 2008[18]	150	152	59.9±7.7	60.3±8.0	脑脉利颗粒 10 g tid+消栓通络片模拟剂 5 片 tid	脑脉利颗粒模拟剂 10g tid+消栓通络片 5 片 tid	21	①⑤⑩
钱倩 2023[19]	40	40	58.96±2.48	58.93±2.44	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗+阿加曲班注射液持续静脉泵入 60 mg/d	常规治疗+阿加曲班注射液持续静脉泵入 60 mg/d	7	①②④⑦⑧⑩
赵兰兰 2024[20]	60	60	66.09±6.94	65.56±6.71	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗+丁苯酞软胶囊 0.2 g tid	常规治疗+丁苯酞软胶囊 0.2g tid	28	①②③⑩
王婷 2024[21]	70	70	62.58±5.97	62.49±5.58	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗+依达拉奉右莰醇注射用浓溶液 1 支 ivdqd	常规治疗+依达拉奉右莰醇注射用浓溶液 1 支 ivdqd	14	①②③
曹玉萍 2023[22]	46	46	-	-	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗+尤瑞克林注射液 1 瓶 ivdqd	常规治疗+尤瑞克林注射液 0.15 PNA 单位 ivdqd	20	②⑦⑧⑨
程晓攀 2025[23]	31	31	62.63±5.67	61.77±5.55	脑脉利颗粒 10 g tid+常规治疗+尤瑞克林注射液 1 瓶 ivdqd	常规治疗+尤瑞克林注射液 0.15 PNA 单位 ivdqd	14	②③⑧⑨⑩

注：①治疗总有效率；②NIHSS评分；③BI指数；④mRS评分；⑤中医证候有效率；⑥血脂：总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）；⑦白细胞介素-6（IL-6）；⑧TNF-α；⑨hs-CRP；⑩不良反应。

表2　纳入研究质量评价

纳入研究	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦
李璐 2023[5]	L	U	H	H	L	U	U
张玥 2015[6]	U	U	H	H	L	U	U
徐侦 2015[7]	U	U	H	H	L	U	U
贺维理 2023[8]	L	U	H	H	L	U	U
王建方 2022[9]	L	U	H	H	L	U	U
陈姝艳 2022[10]	L	U	H	H	L	U	U
李小刚 2021[11]	L	L	L	L	L	U	U
张茗 2020[12]	U	U	L	H	L	U	U
倪晶晶 2020[13]	U	U	H	H	L	U	U
张敏 2016[14]	U	U	H	H	L	U	U
楼青 2015[15]	U	U	H	H	L	U	U
米扎提·依米提 2015[16]	U	U	H	H	L	U	U
苏嵘 2014[17]	U	U	H	H	L	U	U
高丽君 2008[18]	L	U	H	H	L	H	U
钱倩 2023[19]	L	U	H	H	L	U	U
赵兰兰 2024[20]	H	U	H	H	L	U	U
王婷 2024[21]	L	U	H	H	L	U	U
曹玉萍 2023[22]	U	U	H	H	L	U	U
程晓攀 2025[23]	H	U	H	H	L	U	U

注：L=低风险，U=偏倚风险不确定，H=高风险。①随机序列产生（选择偏倚）；②分配隐藏（选择偏倚）；③对研究者和受试者施盲（实施偏倚）；④研究结果盲法评价（测量偏倚）；⑤结果数据的完整性（随访偏倚）；⑥选择性报告研究结果（报告偏倚）；⑦其他偏倚。



注：绿色代表低风险，黄色代表偏倚风险不确定，红色代表高风险。①随机序列产生（选择偏倚）；②分配隐藏（选择偏倚）；③对研究者和受试者施盲（实施偏倚）；④研究结果盲法评价（测量偏倚）；⑤结果数据的完整性（随访偏倚）；⑥选择性报告研究结果（报告偏倚）；⑦其他偏倚。

图2　纳入研究偏倚风险比例图

性（P=0.005，I^2=60%），逐个剔除各研究后发现异质性仍较高，提示结果稳定，考虑异质性来源可能为各研究对治疗总有效的判定标准不一致引起，如有的研究[5,8-10,17,19-21]以NIHSS评分改变为判定标准，有的研究[13,15,18]则以治疗前后症状积分为标准，而以NIHSS评分改变为疗效判定标准的研究中因NIHSS评分分层的差异，也是导致异质性的原因。采取随机效应模型分析，结果显示试验组治疗总有效率高于对照组[RR=1.16，95%CI（1.11，1.21），P<0.000 01]。

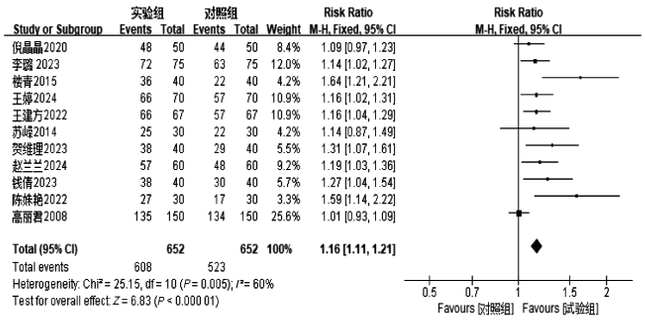


图3　2组治疗总有效率比较森林图

2.4.2　2组NIHSS评分比较　见图4。16项研究[5-7,9-14,16-17,19-23]报告了NIHSS评分。异质性检验结果显示，P<0.000 01，I^2=97%。基于IS疾病特点，NIHSS在评价急性卒中患者神经功能缺损程度及指导治疗中有极大的优越性，但对于恢复期的患者进行全身状况的评价时，NIHSS已被专一用于康复评定、生活能力评定的BI、mRS等量表所取代[24-25]。基于本研究的数据，分析异质性的来源可能与NIHSS评分的评价时点不同有关，按治疗结束NIHSS评分及随访3个月NIHSS评分进行亚组分析。12项研究[5,9-10,12-14,17,19-23]报道了治疗结束NIHSS评分，异质性检验结果显示各研究之间存在较大异质性（P<0.000 01，I^2=97%），逐个剔除各研究后发现异质性仍较高，提示结果稳定，采取随机效应模型分析，结果显示试验组NIHSS评分低于对照组[MD=−2.04，95%CI（−2.32，−1.77），P<0.000 01]；5项研究[6-7,11,14,16]报道了随访3个月NIHSS评分，异质性检验结果显示各研究间存在较大异质性（P=0.007，I^2=71%），敏感性分析结果显示，张敏等[14]研究异质性较大，分析异质性来源，发现该研究纳入患者基线NIHSS评分高于其他研究，采取随机效应模型分析，结果显示试验组NIHSS评分低于对照组[MD=−0.76，95%CI（−0.96，−0.55），P<0.000 01]。亚组分析结果显示，试验组NIHSS评分低于对照组，差异有统计学意义[MD=−1.68，

95%CI(−1.91，−1.45)，$P<0.000\ 01$]，提示在不同的随访时间点，脑脉利颗粒均可降低IS患者的NIHSS评分。

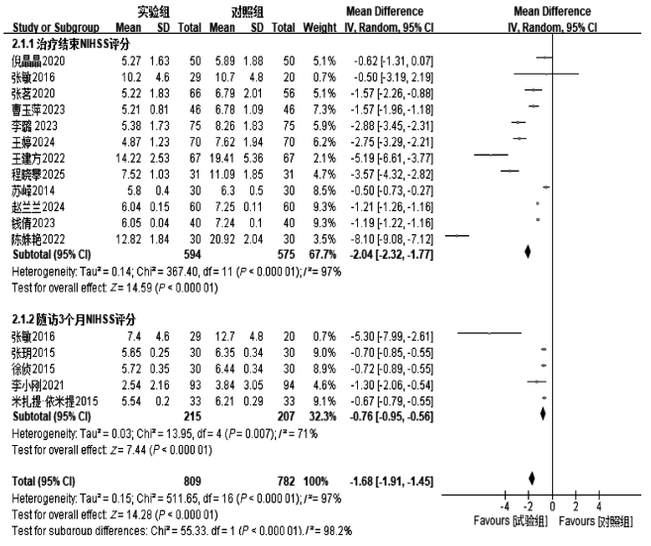


图4　2组NIHSS评分比较森林图

2.4.3　2组BI指数比较　见图5。9项研究[6−7,9−10,12,16,20−21,23]报告了BI指数。异质性检验结果显示各研究之间存在较大异质性($P<0.000\ 01$，I^2=91%)。逐个剔除各研究后发现异质性仍较高，提示结果稳定。纳入分析的5项研究[6−7,10,12,16]，采用的是抗聚、降压、降糖、降脂等常规治疗，而另外4项研究[9,20−21,23]则联合应用了曲克芦丁注射、丁苯酞软胶囊、依达拉奉右莰醇注射用浓溶液、尤瑞克林注射液等治疗，结合本研究的数据，推测治疗方案的不同可能对IS病人BI指数产生较大的影响，考虑为异质性的可能来源。采取随机效应模型分析，结果试验组BI指数高于对照组[MD=12.02，95%CI(9.45，14.60)，$P<0.000\ 01$]。

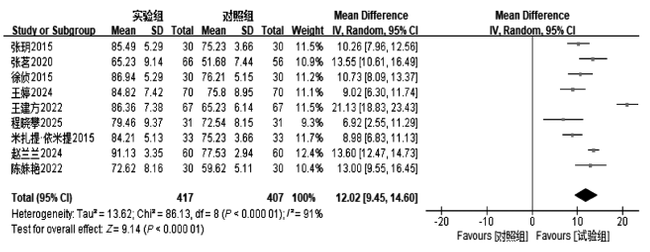


图5　2组BI指数比较森林图

2.4.4　2组mRS评分比较　6项研究[6−7,11,14,16,19]报告了mRS评分。其中2项研究[11,14]采用mRS≤2分的计数法进行数据统计，4项研究[6−7,16,19]采用连续变量方式记录mRS评分，因此对2类不同计量方式分别进行比较。2项计数资料研究[11,14]异质性检验结果显示，P=0.80，I^2=0%，采用固定效应模型进行分析，结果显示试验组mRS≤2分的比例高于对照组[RR=1.59，95%CI(1.17，2.17)，P=0.003]，见图6。4项计量资料研究[6−7,16,19]异质性检验结果显示，$P<0.000\ 01$，I^2=89%。各研究之间存在较大异质性，逐个剔除各研究后发现异质性仍较高，提示结果稳定，考虑异质性来源可能为mRS评分时间不同所致。采用随机效应模型进行分析，结果显示试验组mRS评分低于对照组[MD=−0.36，95%CI(−0.50，−0.21)，$P<0.000\ 01$]，见图7。

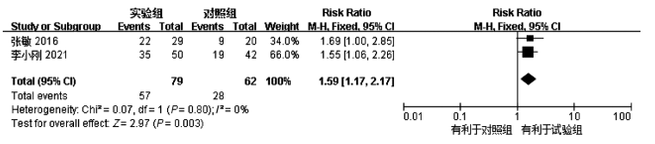


图6　2组计数资料研究mRS评分比较森林图

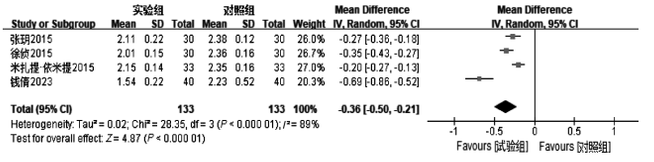


图7　2组计量资料研究mRS评分比较森林图

2.4.5　2组中医证候有效率比较　见图8。2项研究[15,18]报告了中医证候有效率。异质性检验结果显示，P=0.002，I^2=89%。考虑异质性来源可能为2项研究采用的对照治疗不同所致。采用随机效应模型进行分析，结果显示试验组中医证候有效率高于对照组，但差异无统计学意义[RR=1.22，95%CI(0.73，2.02)，P=0.45]。

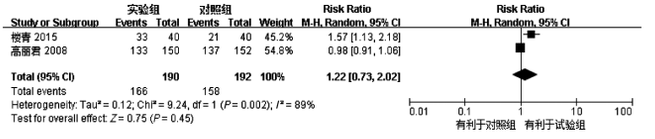


图8　2组中医证候有效率比较森林图

2.4.6　2组血脂水平比较　见图9。2项研究[6,16]报告了血脂变化情况。根据血脂指标的不同，分别进行评价分析。TC异质性检验结果显示，P=0.87，I^2=0%。采用固定效应模型进行分析，结果显示试验组TC水平低于对照组[MD=−0.27，95%CI(−0.33，−0.21)，

$P<0.000\ 01$]。TG异质性检验结果显示，P=0.80，I^2=0%。采用固定效应模型进行分析，结果显示试验组TG水平低于对照组[MD=−0.20，95%CI(−0.24，−0.17)，$P<0.000\ 01$]。HDL-C异质性检验结果显示，P=0.57，I^2=0%。采用固定效应模型进行分析，结果显示试验组HDL-C水平与对照组相比，差异无统计学意义[MD=0.01，95%CI(−0.05，0.06)，P=0.82]。LDL-C异质性检验结果显示，P=0.21，I^2=37%。采用固定效应模型进行分析，结果显示试验组LDL-C水平低于对照组[MD=−0.86，95%CI(−0.93，−0.78)，$P<0.000\ 01$]。

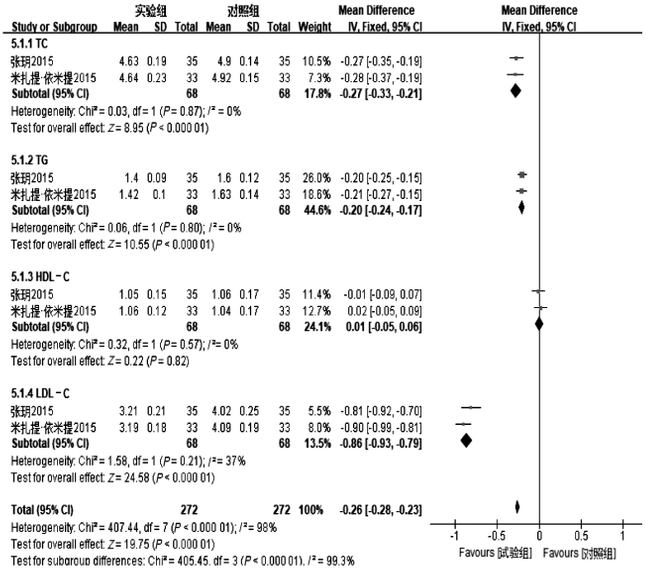


图9　2组血脂水平比较森林图

2.4.7　2组血清IL-6、TNF-α、hs-CRP含量比较

5项研究[7,9,14,19,22]报告了血清IL-6含量。异质性检验结果显示，$P<0.000\ 01$，I^2=97%。逐个剔除各研究后发现异质性仍较高，提示结果稳定。其中王建方、曹玉萍等[9,22]研究在常规治疗基础上分别加用了曲克芦丁注射液、尤瑞克林注射液，且各研究采集静脉血进行炎症指标检测的时点不同，因此，考虑异质性来源可能为对照组干预方式、IS患者采血时间、实验室检查方法存在差异等所致。采用随机效应模型进行分析，结果显示试验组血清IL-6含量低于对照组[MD=−13.20，95%CI(−17.07，−9.23)，$P<0.000\ 01$]，见图10。5项研究[7,9,19,22-23]报告了血清TNF-α含量。异质性检验结果显示，$P<0.000\ 01$，I^2=99%。考虑异质性来源与血清IL-6含量相同。采用随机效应模型进行分析，结果显示试验组血清TNF-α含量低于对照组[MD=−8.08，95%CI(−12.11，−4.05)，$P<0.000\ 01$]，见图11。4项研究[7,9,22-23]报告了血清hs-CRP含量。异质性检验结果显示，P=0.95，I^2=0%。采用固定效应模型进行分析，结果显示试验组血清hs-CRP含量低于对照组[MD=−3.03，95%CI(−3.31，−2.74)，$P<0.000\ 01$]，见图12。

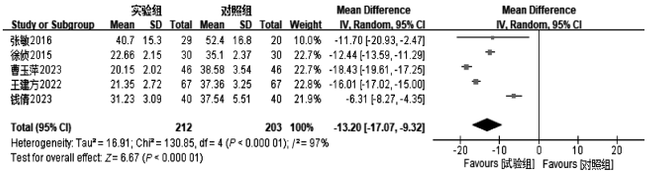


图10　2组血清IL-6含量比较森林图

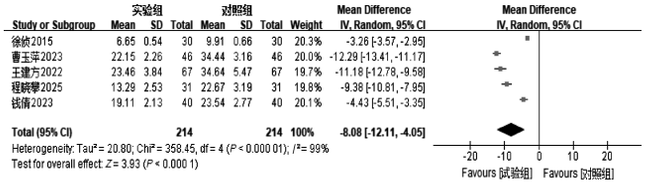


图11　2组血清TNF-α含量比较森林图

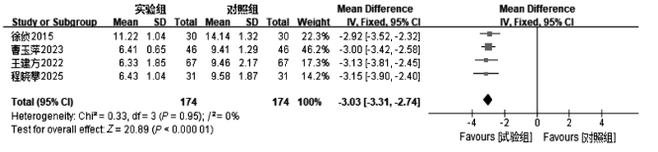


图12　2组血清hs-CRP含量比较森林图

2.4.8　2组不良反应发生率比较

见图13。11项研究[5,9-12,14,18-20,22-23]报告了不良反应发生情况。异质性检验结果显示，P=0.47，I^2=0%。采用固定效应模型进行分析，结果显示试验组与对照组不良反应发生率比较，差异无统计学意义[RR=1.04，95%CI(0.66，1.63)，P=0.86]。

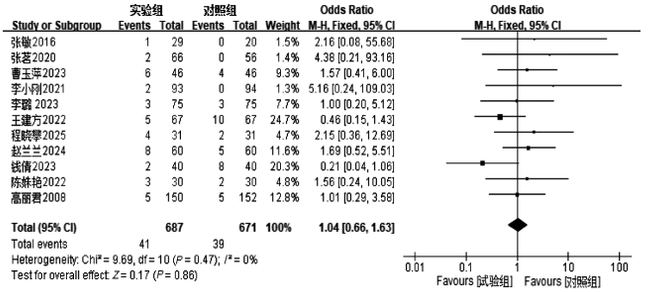


图13　2组不良反应发生率比较森林图

2.5　发表偏倚分析

见图14。11项研究[5,8-10,13,15,17-21]

治疗总有效率绘制漏斗图观察发表偏倚情况，漏斗图显示散点左右两侧分布不完全对称，但集中于中间部位，提示可能存在轻微发表偏倚。

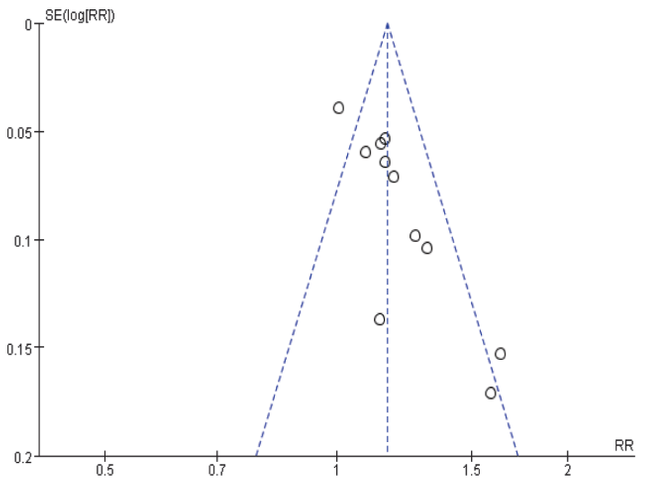


图14　治疗总有效率发表偏倚漏斗图

2.6　治疗总有效率试验序贯分析　设定Ⅰ类错误α发生概率为5%，Ⅱ类错误β发生概率为20%，检验效能Power为80%，信息轴为累积样本量，以Z=1.96的水平线为传统界值曲线。根据治疗总有效率的Meta分析结果，设定脑脉利颗粒联合常规治疗阳性率为93.25%，常规治疗为80.21%，对11篇文献进行试验序贯分析，Z值曲线纳入第3项研究后样本量已经超过了期望信息量(RIS)=372，并穿过了传统界值和TSA界值，证实纳入足够多的样本量后，脑脉利颗粒联合常规治疗缺血性脑卒中总有效率优于常规治疗，见图15。

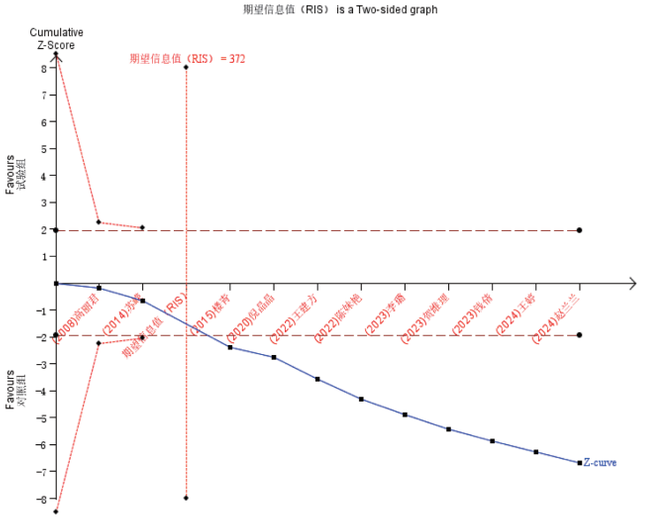


图15　治疗总有效率试验序贯分析

3　讨论

IS发病后很短时间内的缺血损伤级联反应，如血脑屏障(BBB)破坏、血管源性水肿、神经元损伤、自由基损伤、炎症反应、氧化应激等，导致严重的大脑损伤及神经功能缺陷[26]。早期血管再通治疗(rt-PA静脉溶栓、血管再通术等)是目前唯一被证实有效的治疗手段，但由于治疗时间窗及严格的患者筛选的限制，仍有超过50%的IS患者缺乏有效的治疗[27]。中医对IS病因病机认识由来已久，临床疗效显著。IS基本病机不离“风、火、痰、虚、瘀”，“因瘀致中”为广大学者所认可，痰瘀阻络是IS的核心病机，贯彻中风病始终。刘完素认为偏枯源自“腠理致密而多郁滞，气血难以通利，若阳热又甚而郁结，故卒中也。”明·楼英亦认为“中风皆因脉道不利，气血闭塞也。”而清·王清任提出“气虚血瘀”论，认为“元气既虚，必不能通达于血管，血虚无气，必停留而瘀”，为后世医家从瘀论治IS奠定了基础。

脑脉利颗粒由补阳还五汤化裁而来，由益母草、三七、黄芪、姜黄、川芎、红花、丹参、赤芍、当归、白芍、川牛膝组成，具有活血化瘀、益气通脉的功效，现代药理学研究证实其具有调脂、抗炎、保护血管内皮、改善脑血流、减轻神经损伤等作用[28]。益母草味辛微苦性凉，《本草汇言》言：“行血养血，行血而不伤新血，养血而不滞瘀血，诚为血家之圣药也。”具有溶栓、改善微循环、抗氧化等作用[29]；三七止血散血，可抑制神经细胞凋亡、促进神经再生及血管新生、调节血脂、改善血液流变学和凝血功能[30]；红花有活血散瘀之效、赤芍有清热凉血之功，丹参虽有参名，而无参用，取其苦寒凉血活血，用以活血祛瘀，配以辛温之姜黄破血行气，诸药合用，寒热共奏活血祛瘀之力；黄芪补益元气，白芍养血敛阴，当归活血通络而不伤血，川芎为血中气药也，活血行气，川牛膝通经散血，直指IS气虚血瘀病机之本。本研究纳入的19项临床研究发现，脑脉利颗粒被应用于IS各证型的患者，仅有2项研究报道了中医证候的研究结果，且与对照组相比，差异无统计学意义。提示在真实世界研究与临床应用中，不能忽略辨证论治的中医基本原则，应更加重视理、法、方、药的一致性。

本研究结果显示，与对照组比较，试验组治疗总有效率升高，无论随访30 d还是90 d，均可降低患

者NIHSS评分、mRS评分，提高BI指数，改善其日常生活能力。同时，联合脑脉利颗粒治疗可调节IS患者血脂(TC、TG、LDL-C)水平，降低血清相关炎症因子(IL-6、TNF-α、hs-CRP)含量。但在中医证候有效率及HDL-C方面与对照组相比，差异无统计学意义，考虑与中风病辨证标准不统一相关。安全性分析显示2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义。主要的不良反应表现为胃肠道反应、肝肾功能异常、发热、皮疹、心慌等轻微症状，停药或对证治疗后均预后良好。对治疗总有效率的试验序贯分析结果进一步说明脑脉利颗粒联合常规治疗的方案疗效优于常规治疗。本Meta分析证实了脑脉利颗粒联合常规治疗对IS的疗效优于常规治疗，且未增加不良反应发生率，因而采用脑脉利颗粒联合常规治疗IS具有临床可行性，相关指南也推荐其用于IS的治疗[31]。

本研究严格控制纳入文献的标准，但仍存在一定的局限性。首先，本研究结果显示，多个结局指标组间存在较大的异质性，详细阅读各研究的方案，笔者认为主要原因包括各研究之间存在IS患者基线情况不一致、治疗用药时长不等、随访时间不一、NIHSS评分评价人员差异化、检验检测方法差异、常规治疗或联合用药情况不同等，对实验结果产生一定影响。其次，纳入分析的19项研究均未于国内、外相关平台进行临床试验注册，仅3项研究报告了伦理委员会审查和批准，仅有1项前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照的多中心临床研究，另1项多中心临床研究仅报道了治疗有效率，存在选择性报告研究结果的可能性，研究质量整体偏低。此外，纳入Meta分析的个别指标纳入研究数量较少，不排除阴性结果未发表的可能。另外，治疗总有效率的漏斗图显示，纳入的研究可能存在一定的发表偏倚。

综上，与常规治疗相比，脑脉利颗粒联合常规治疗干预IS患者，可提高治疗总有效率，降低NIHSS评分，降低残疾程度，促进神经功能恢复，同时可调节血脂，抑制炎症反应，药物不良反应发生率无明显增加。但受纳入研究质量所限，本研究结论尚需更多高质量的随机对照试验加以验证。同时，结合中医药辨证论治的处方特点，需针对中医证候疗效进行研究设计，按照科学的方法评价脑脉利颗粒的适用性、有效性和安全性，为临床应用脑脉利颗粒治疗IS提供更可靠的循证医学证据。

[参考文献]

[1] 北京中西医结合学会神经内科专业委员会. 脑梗死急性期中西医结合诊疗专家共识[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2024，22(7)：1153-1162.
[2] MAO R，ZONG N，HU Y，et al. Neuronal Death Mechanisms and Therapeutic Strategy in Ischemic Stroke[J]. Neurosci Bull，2022，38(10)：1229-1247.
[3] ZHAO Y，ZHANG X，CHEN X，et al. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke：From mechanisms to treatment(Review)[J]. Int J Mol Med，2022，49(2)：1-9.
[4] 乔利军，赵敏，黄燕. 从“证素”学说探讨缺血性中风的研究[J]. 时珍国医国药，2013，24(9)：2214-2215.
[5] 李璐，许光霞，宋彦峰，等. 脑脉利颗粒联合丁苯酞软胶囊对急性脑梗死患者脑血流动力学、血管内皮功能和神经损伤标志物水平的影响[J]. 现代生物医学进展，2023，23(12)：2358-2362.
[6] 张玥. 脑脉利颗粒治疗缺血性脑卒中急性期的临床疗效观察[J]. 海峡药学，2015，27(4)：132-133.
[7] 徐侦. 脑脉利颗粒减轻脑梗死急性期炎症反应临床研究[J]. 海峡药学，2015，27(4)：131-132.
[8] 贺维理. 脑脉利颗粒联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的效果[J]. 中国民康医学，2023，35(12)：78-81.
[9] 王建方，贾天松. 脑脉利颗粒联合曲克芦丁治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床，2022，37(4)：755-759.
[10] 陈姝艳，刘红权. 脑脉利颗粒对脑梗死患者脑神经功能恢复和生活能力的影响[J]. 医学食疗与健康，2022，20(18)：29-32.
[11] 李小刚，杨东东，胡波，等. 脑脉利颗粒对急性缺血性卒中的临床疗效评价[J]. 中国卒中杂志，2021，16(10)：1011-1015.
[12] 张茗，孙洁，郭翊江，等. 脑脉利颗粒治疗不同亚型急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 中风与神经疾病杂志，2020，37(7)：638-640.
[13] 倪晶晶. 脑脉利颗粒治疗急性脑梗死50例临床观察[J]. 名医，2020，(3)：266.
[14] 张敏，恽文伟，高萍，等. 脑脉利颗粒对心源性栓塞型脑卒中病人血管内皮功能及短期预后的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2016，14(19)：2305-2307.
[15] 楼青. 脑脉利颗粒辨证治疗中风急性期的临床研究[J]. 医学信息，2015，28(36)：167.
[16] 米扎提·依米提，巴努·巴克尔，祖菲亚·吐尔迪. 脑脉利颗粒治疗缺血性脑卒中恢复期的临床疗效观察[J]. 医药前沿，2015，5(36)：157-158.
[17] 苏嵘. 用脑脉利颗粒对脑梗塞恢复期患者进行治疗的效果研究[J]. 当代医药论丛，2014，12(21)：221-222.
[18] 高丽君，范军铭，董永书. 脑脉利颗粒治疗中风病临床研究[J]. 医药论坛杂志，2008，29(19)：82-84.
[19] 钱倩，张静，边伟林，等. 脑脉利颗粒对急性脑梗死患者神经功能、血液流变学及血清学指标水平的影响[J]. 吉林中医药，2023，

43(9)：1042-1046.

[20] 赵兰兰，刘辉. 脑脉利颗粒联合丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死的效果及对患者血液流变学指标的影响[J]. 反射疗法与康复医学，2024，5(21)：17-20.

[21] 王婷，耿闪，张俐可欣，等. 脑脉利颗粒联合依达拉奉右莰醇注射用浓溶液对急性脑梗死患者神经功能、血液流变学和氧化应激的影响[J]. 现代生物医学进展，2024，24(6)：1077-1081.

[22] 曹玉萍，王倩，何大楼. 脑脉利颗粒联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效及其机制[J]. 山东医药，2023，63(16)：64-66.

[23] 程晓攀，闫福杰，孙星星. 尤瑞克林联合脑脉利颗粒治疗穿支动脉病变型进展性脑梗死的效果研究[J]. 实用中西医结合临床，2025，25(11)：95-98.

[24] 吴炜，倪波业，施加加. 扩展Barthel指数在脑卒中患者中的信度与效度[J]. 中国康复理论与实践，2021，27(3)：261-268.

[25] 黄文龙，谢小华. 脑卒中特异性神经功能缺损程度评估量表的研究进展[J]. 广东医学，2018，39(S1)：305-308.

[26] QIN C，YANG S，CHU Y H，et al. Signaling pathways involved in ischemic stroke：molecular mechanisms and therapeutic interventions [J]. Signal Transduct Target Ther，2022，7(1)：215.

[27] 霍晓川，高峰. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南2023[J]. 中国卒中杂志，2023，18(6)：684-711.

[28] 王雅，康雅男，刘博，等. 基于多组分含量测定和指纹图谱的脑脉利颗粒质量评价及其抗神经炎症物质基础筛选[J]. 中国实验方剂学杂志，2026，32(2)：170-178..

[29] 李艳，苗明三. 益母草药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊，2023，41(5)：102-106.

[30] 国家中医心血管病临床医学研究中心，中国医师协会中西医结合医师分会，中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会，等. 三七总皂苷制剂临床应用中国专家共识[J]. 中国中西医结合杂志，2021，41(10)：1157-1167.

[31] 高蕊，杨忠奇. 活血化瘀类中成药合理用药指南(下篇)[J]. 中国新药杂志，2023，32(4)：338-347.

[责任编辑：钟志敏，蒋维超(英文)]