

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.03.012

补阳还五汤联合强力定眩片对后循环缺血性眩晕患者眩晕症状、氧化应激及血流指标的影响*

许嘉芯¹ 毛丽军^{2△} 赵文灏³ 付思雨¹ 丁砚秋¹(1 北京中医药大学研究生院 北京 100029; 2 中国中医科学院西苑医院脑病科 北京 100091;
3 北京市海淀区马连洼社区卫生服务中心中医科 北京 100193)

摘要 目的:探讨补阳还五汤联合强力定眩片对后循环缺血(PCI)性眩晕患者眩晕症状、氧化应激及血流指标的影响。**方法:**选取中国中医科学院西苑医院于 2018 年 12 月~2019 年 12 月间接收的 80 例 PCI 性眩晕患者,采用信封法将患者随机分为对照组(n=40,常规西医治疗)和研究组(n=40,常规西医基础上增加补阳还五汤联合强力定眩片治疗),比较两组患者临床疗效、眩晕症状、氧化应激及血流指标,记录两组治疗期间不良反应发生情况。**结果:**治疗 2 个疗程后,研究组的总有效率高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗 2 个疗程后眩晕障碍量表(DHI)评分、超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)水平、椎动脉平均血流速度、基底动脉平均血流速度均升高,且研究组高于对照组($P<0.05$);两组丙二醛(MDA)水平、全血黏度、血浆黏度、红细胞压积均降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较无差异($P>0.05$)。**结论:**补阳还五汤联合强力定眩片治疗 PCI 性眩晕患者,可改善患者眩晕症状及血流状况,降低机体氧化应激程度,疗效确切,且用药安全性较好。

关键词:补阳还五汤;强力定眩片;后循环缺血;眩晕;氧化应激;血流指标

中图分类号:R743;R242 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)03-463-04

Effects of Buyang Huanwu Decoction and Qiangli Dingxuan Tablet on Vertigo Symptoms, Oxidative Stress and Blood Flow Index in Posterior Circulation Ischemia Vertigo Patients*

XU Jia-xin¹, MAO Li-jun^{2△}, ZHAO Wen-hao³, FU Si-yu¹, DING Yan-qiu¹

(1 Graduate school, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029, China;

2 Department of Encephalopathy, Xiyuan Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100091, China;

3 Department of Traditional Chinese Medicine, Malianwa Community Health Service Center of Haidian District of Beijing, Beijing, 100193, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Buyang Huanwu Decoction combined with Qiangli Dingxuan tablet on vertigo symptoms, oxidative stress and blood flow indexes in patients with posterior circulation ischemia (PCI) vertigo. **Methods:** 80 patients with PCI vertigo who were admitted to Xiyuan Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine from December 2018 to December 2019 were selected as the research objects, the patients were divided into control group (n=40, Conventional western medicine treatment) and study group (n=40, Buyang Huanwu Decoction Combined with qiangli dingxuan tablet on the basis of Conventional western medicine treatment) by envelope method. The clinical efficacy, vertigo symptoms, oxidative stress and blood flow indexes of the two groups were compared, adverse reactions were recorded during the treatment of in the two groups. **Results:** The total effective rate of the study group was 90.00% (36/40) after two courses of treatment, which was higher than 70.00% (28/40) of the control group ($P<0.05$). After two courses of treatment, the dizziness handicap inventory(DHI), superoxide dismutase(SOD), nitric oxide(NO), vertebral artery mean blood flow velocity, basilar artery mean blood flow velocity of the two groups increased, and the study group was higher than the control group($P<0.05$). The visual simulation scale(VAS), malondialdehyde(MDA), whole blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit of the two groups decreased, and the research group were lower than those of the control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Using Buyang Huanwu Decoction combined with Qiangli Dingxuan Tablet to treat patients with PCI vertigo, improve the clinical symptoms and blood flow of patients with PCI vertigo, reduce the degree of oxidative stress in the body, has a definite curative effect, and the safety of medication is good.

Key words: Buyang Huanwu Decoction; Qiangli Dingxuan tablet; Posterior circulation ischemia; Vertigo; Oxidative stress; Blood flow indicators

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

Article ID: 1673-6273(2021)03-463-04

* 基金项目:北京市科技计划项目(Z171100001717016)

作者简介:许嘉芯(1993-),女,硕士研究生,研究方向:中医脑病学,E-mail: maggiexjx@163.com

△ 通讯作者:毛丽军(1962-),女,本科,主任医师,研究方向:中医脑病学,E-mail: mlj0706@163.com

(收稿日期:2020-07-08 接受日期:2020-07-31)

前言

后循环缺血(Poerior circulation ischemia, PCI)性眩晕是指因动脉痉挛、动脉粥样硬化、颈部压迫及微小栓塞等原因引起的基底动脉或椎动脉对脑后循环的供血障碍,引起脑部缺氧、缺血障碍,造成脑功能短暂下降的一种临床综合征^[1-3]。该病以突然出现的眩晕为主要临床症状,轻者仅出现阵发性视物旋转,重者则可出现后循环卒中,进而危及患者性命^[4,5]。该病延续时间长,且易反复发作,给患者的健康及生活质量带来巨大影响。既往临床针对 PCI 性眩晕的治疗多以西药治疗为主,主要目的在于扩张血管、缓解血管痉挛,进而恢复椎基底动脉供血,但该治疗仅仅能缓解临床症状,无法彻底根治^[6,7]。国内众多学者在西医治疗基础上运用祖国传统医学,取得了不错的进展,中医学认为眩晕多与风、痰、火、虚有关,治疗应以熄风、益气、清火、补虚、活血为主^[8]。补阳还五汤出自王清任的《医林改错》,为理血剂,具有补气,活血,通络之功效^[9]。强力定眩片是临床常用于治疗动脉硬化、高血压、高血脂症以及上述诸病引起的头痛、头晕、目眩等症的药物^[10]。现临床有关补阳还五汤联合强力定眩片治疗 PCI 性眩晕的相关报道并不十分多见,本研究就此展开分析,以期临床治疗 PCI 性眩晕提供参考。

1 资料与方法

1.1 基线资料

选取中国中医科学院西苑医院于 2018 年 12 月~2019 年 12 月间接收的 80 例 PCI 性眩晕患者。诊断标准:中医诊断参考《中医内科病证诊断疗效标准(试行)》^[11]:头晕目眩,视物旋转,病情重者可仆倒;可伴面色苍白、眼球震颤、耳鸣耳聋、恶心呕吐、汗出;慢性起病逐渐加重,或急性起病,或反复发作。西医诊断标准参考《眩晕诊治多学科专家共识》^[12]:眩晕同时伴或者不伴头部空虚感,失眠和记忆力减退;颅脑多普勒超声检查可见 PCI。纳入标准:(1)均符合中西医诊断标准者;(2)知情本研究且签署同意书者;(3)对本次研究用药无禁忌症者。排除标准:(1)合并血液系统疾病、恶性肿瘤者;(2)因癫痫、占位、脑梗等一系列其他疾病导致的眩晕;(3)入组前 1 个月接受过其他治疗者;(4)精神病患者,或依从性较差者;(5)中途因各种原因退出本次治疗者。采用信封法将患者随机分为研究组(n=40)、对照组(n=40),其中对照组女 22 例,男 18 例,年龄 42~69 岁,平均(54.61±4.25)岁;病程 0.6~10 年,平均(3.42±0.93)年;合并基础疾病:高血压病 6 例,糖尿病 8 例,高血脂症 4 例;既往有吸烟史者 7 例,既往有饮酒史者 9 例。研究组女 21 例,男 19 例,年龄 43~70 岁,平均(54.76±5.18)岁;病程 0.9~9 年,平均(3.53±1.08)年;合并基础疾病:高血压病 7 例,糖尿病 7 例,高血脂症 5 例;既往有吸烟史者 9 例,既往有饮酒史者 8 例。两组一般资料比较无差异(P>0.05),具有可比性。本次研究方案经中国中医科学院西苑医院伦理学委员会批准进行。

1.2 治疗方法

两组患者入院后积极控制原发疾病,嘱患者治疗期间注意休息,饮食应以低盐低脂类食物为主,禁烟酒,同时给予改善微循环、扩张血管、抗凝等常规对症治疗。在此基础上,对照组给予盐酸氟桂利嗪胶囊(西安杨森制药有限公司,国药准字

H10930003,规格:每粒 5 mg)治疗,温水送服,5 mg/次,1 次/d。甲磺酸倍他司汀片[卫材(中国)药业有限公司,国药准字 H20040130,规格:6 mg],温水送服,6 mg/次,3 次/d。研究组则在对照组的基础上联合补阳还五汤+强力定眩片治疗,强力定眩片(陕西汉王药业有限公司,国药准字 Z20133033,规格:0.35 g×60)治疗,温水送服,4 片/次,3 次/d。汤方组成如下:赤芍、地龙、川牛膝、川芎、桃仁、葛根各 10 g,当归 15 g,黄芪 60 g,红花、田七各 6 g;在此基础上,血压高者加桑寄生 10 g、石决明 30 g,肢体麻木者加桑枝、鸡血藤各 10 g;血脂高者加丹参、生山楂各 10 g。上述药材加水 500 mL 煎煮至 300 mL,分早晚两次温服。1 个月为 1 个疗程,两组均治疗 2 个疗程。

1.3 观察指标

(1)治疗 2 个疗程后,观察两组的临床疗效。疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[13],痊愈:实验室检查结果恢复正常,头晕目眩、视物旋转及伴随症状和体征基本恢复正常;好转:视物旋转、头晕目眩及伴随症状和体征有所缓解,实验室检查结果有所改善;无效:临床症状、体征以及实验室检查结果均未见明显改变。总有效率=痊愈率+好转率。(2)于治疗前、治疗 2 个疗程后采用眩晕障碍量表(Dizziness Handicap Inventory, DHI)^[14]评价患者眩晕障碍及眩晕程度,其中 DHI 包括 25 项问题,评分标准:是(4 分)、偶尔(2 分)、不是(0 分),总分 100 分,分数越高提示患者恢复越好。(3)于治疗前、治疗 2 个疗程后抽取患者清晨空腹静脉血 3 mL,室温下静置 1h,经离心半径 8 cm,3600 r/min 离心 12 min,取上清液置于冰箱(-40℃)中待测。采用酶联免疫吸附试验检测超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD),丙二醛(Malondialdehyde, MDA)和一氧化氮(Nitric oxide, NO)水平,严格遵守试剂盒(武汉博士德生物科技有限公司)说明书进行操作。采用北京众驰伟业科技发展有限公司生产的 ZL9000 plus 型全自动血液流变仪测定两组患者的全血黏度、血浆黏度、红细胞压积等血液流变学指标。(4)记录两组治疗期间不良反应情况。(5)于治疗前、治疗 2 个疗程后进行经颅多普勒超声检查,患者坐位,静息,头低位,采用德国 EME 公司生产的经颅多普勒超声仪,探头频率 2 MHz,经枕窗检测椎动脉和基底动脉的平均血流速度。

1.4 统计学方法

研究数据采用 SPSS25.0 软件进行统计分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料用%表示,组间比较 χ^2 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗 2 个疗程后,研究组总有效率高于对照组(P<0.05);详见表 1。

2.2 两组眩晕症状评分比较

两组治疗前 DHI 评分分别(53.82±8.36)分、(54.04±7.27)分,比较无显著性差异(t=0.126, P=0.900);两组治疗 2 个疗程后 DHI 评分均较治疗前升高(t=8.326, 19.026, 均 P=0.000),且研究组 DHI 评分为(82.98±6.30)分,高于对照组的(68.98±7.92)分(t=8.749, P=0.000)。

表 1 两组临床疗效比较 [例(%)]

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

Groups	Recovery	Better	Invalid	Total effective rate
Control group(n=40)	9(22.50)	19(47.50)	12(30.00)	28(70.00)
Study group(n=40)	14(35.00)	22(55.00)	4(10.00)	36(90.00)
χ^2				5.009
<i>P</i>				0.025

2.3 两组氧化应激指标比较

高于对照组($P<0.05$);而 MDA 水平则降低,且研究组低于对照组($P<0.05$);详见表 2。

两组患者治疗前 SOD、MDA、NO 水平比较无差异($P>0.05$);两组患者治疗 2 个疗程后 SOD、NO 水平升高,且研究组

表 2 两组氧化应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of oxidative stress indexes between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	SOD(mg/L)		MDA(mmol/L)		NO(μ mol/L)	
	Before treatment	2 courses after treatment	Before treatment	2 courses after treatment	Before treatment	2 courses after treatment
Control group(n=40)	85.77 \pm 7.75	96.88 \pm 6.57*	7.23 \pm 1.07	5.97 \pm 0.96*	15.84 \pm 2.34	20.25 \pm 2.80*
Study group(n=40)	85.30 \pm 8.24	109.25 \pm 7.98*	7.17 \pm 1.14	4.07 \pm 0.82*	15.93 \pm 2.52	25.23 \pm 2.92*
<i>t</i>	0.263	7.569	0.243	9.518	0.166	7.785
<i>P</i>	0.793	0.000	0.809	0.000	0.869	0.000

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

2.4 两组血流指标比较

血流速度均升高,且研究组高于对照组($P<0.05$);而全血黏度、血浆黏度、红细胞压积则降低,且研究组低于对照组($P<0.05$);详见表 3。

两组患者治疗前全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、椎动脉平均血流速度、基底动脉平均血流速度比较无差异($P>0.05$);两组患者治疗 2 个疗程后椎动脉平均血流速度、基底动脉平均

表 3 两组血流指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of blood flow indexes between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Whole blood viscosity (mPa·s)		Plasma viscosity(mPa·s)		Hematocrit(%)		Mean blood flow velocity of vertebral artery(cm/s)		Mean blood flow velocity of basilar artery(cm/s)	
	Before treatment	2 courses after treatment	Before treatment	2 courses after treatment	Before treatment	2 courses after treatment	Before treatment	2 courses after treatment	Before treatment	2 courses after treatment
Control group(n=40)	6.85 \pm 0.59	5.13 \pm 0.56*	1.92 \pm 0.53	1.54 \pm 0.48*	57.12 \pm 7.23	41.56 \pm 9.55*	20.84 \pm 3.54	28.13 \pm 4.24*	23.90 \pm 4.25	29.96 \pm 4.17*
Study group(n=40)	6.79 \pm 0.75	3.92 \pm 0.41*	1.94 \pm 0.48	1.05 \pm 0.52*	59.26 \pm 8.41	28.73 \pm 7.65*	21.07 \pm 2.89	35.83 \pm 5.05*	24.15 \pm 4.62	36.25 \pm 4.28*
<i>t</i>	0.398	11.026	0.177	4.379	0.970	7.601	0.318	7.385	0.252	6.657
<i>P</i>	0.692	0.000	0.860	0.000	0.335	0.000	0.751	0.000	0.802	0.000

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

2.5 两组不良反应发生情况比较

治疗期间,对照组出现 1 例眩晕加重患者,不良反应发生率为 2.50%(1/40);研究组出现 1 例胃肠道不适、1 例眩晕加重患者,不良反应发生率为 5.00%(2/40),两组不良反应的发生率对比无差异($\chi^2=0.349, P=0.558$)。

3 讨论

PCI 是一种极为常见的脑血管病变,该病好发于中老年群体,由于前庭神经核对于脑部供血状态表现出高度敏感性,因此眩晕是 PCI 患者最为明显的临床症状。近年来,脑血管病变的发生率呈逐年递增趋势,病程迁延不愈,据统计,约有三分之一

的 PCI 性眩晕患者可进化为脑梗死^[15-17]。因此,早期、有效的治疗极其重要。目前临床有关 PCI 性眩晕仍无规范化治疗,通常是在发作时采取对症支持治疗,疗效短,无法达到预期的治疗效果。近年来,中医药治疗 PCI 性眩晕取得了较大进展,吴冰等学者^[18]采用参芪四虫汤联合当归补血汤治疗 PCI 性眩晕,血管通透性和脑部微循环均得到较大改善,治疗效果显著。狄永良等学者^[19]的研究采用通窍活血汤联合盐酸氟桂利嗪治疗 PCI 性眩晕,亦取得了较好的治疗效果。可见中医治疗的有效性及其多样性。中医学虽无 PCI 眩晕病名,但古籍中早有记载,《灵枢·海论》曰:"髓海不足则脑转耳鸣,脘酸眩冒,目无所见,懈怠安卧"。中医学认为该病好发于中老年群体,多因患者年老体虚,清阳不升,浊阴不降,令脑窍失于濡养,故中医治疗上以补气升阳为主,治宜补中益气。强力定眩片是一种中成药,具有降压、降脂、定眩的功效^[20]。补阳还五汤由赤芍、地龙、川牛膝、川芎、桃仁、葛根、当归、黄芪、红花、田七等组成,朱兆武等学者将其用于 PCI 性眩晕患者的治疗中,取得了不错的疗效^[21],但有关其与强力定眩片治疗能否优化治疗效果,尚需进一步报道证实。

本次研究结果显示,治疗后研究组的眩晕症状改善情况、总有效率均优于对照组,可见补阳还五汤联合强力定眩片治疗 PCI 性眩晕患者,可迅速改善患者眩晕症状,提升治疗效果。分析其原因,氟桂利嗪胶囊是一种高脂溶性的选择性钙拮抗剂,可抑制钙离子内流,改善脑部供血,缓解眩晕症状^[22,23]。甲磺酸倍他司汀片可显著提高大脑、脑干内血液循环,此外,该药物化学结构与组胺类似,亦可发挥增加血管通透性、收缩平滑肌等作用^[24,25]。强力定眩片主要由野菊花、川芎、天麻、杜仲等组成,其中川芎活血行气、祛风止痛,野菊花清热解毒,杜仲补肝益肾,天麻祛风通络^[26]。补阳还五汤方中以黄芪为君药,祛瘀通络、活血益气,以当归为臣药,活血通络不伤血,地龙、红花、赤芍、桃仁、川芎为佐药,活血祛瘀,川牛膝、葛根、田七为使药,共奏补气、活血化瘀,同时行辨证加减,诸药合用,共奏补气升阳、活血通络之效^[27]。本次研究结果还显示,两组患者治疗后氧化应激指标、血流指标均得到显著改善,且研究组患者改善效果更佳,可能与以下原因有关^[28,29]:当归补血活血,具有抗动脉粥样硬化、抗炎、清除氧自由基、抑制血小板聚集和增强免疫等作用。桃仁、红花则具有保护心血管和神经功能,改善血液动力学和微循环作用。川芎可扩血管、抗氧化、抗心肌缺血,通过脑血管扩张脑部血管,改善微循环。天麻可增加血液流量,减少血管阻力并改善血供,同时还具有良好的抗氧化和保护细胞膜作用。既往动物实验^[30]亦证实,补阳还五汤可提高血液携氧能力,降低老龄大鼠血液的浓、黏、凝状态。另两组不良反应发生率比较无差异,可见补阳还五汤联合强力定眩片治疗,用药安全性较好。此外,本次研究的不足之处在于未能增加随访时间以观察患者远期预后,且仍属于小样本量研究,后续将扩大样本量并增加随访,以获取更为准确的数据。

综上所述,补阳还五汤联合强力定眩片治疗 PCI 性眩晕患者疗效较好,可改善患者眩晕症状及血流状况,降低机体氧化应激程度,且用药安全性较好,临床应用价值较高。

参考文献(References)

- [1] Dmitriev OV, Vachev AN, Stepanov MI, et al. Treatment of vertebrobasilar insufficiency due to stenosis and aneurysm of the vertebral artery[J]. *Angiol Sosud Khir*, 2017, 23(2): 108-117
- [2] Liu ZW, Han C, Zhao F, et al. Collateral Circulation in Moyamoya Disease: A New Grading System[J]. *Stroke*, 2019, 50(10): 2708-2715
- [3] Hess CN, Huang Z, Patel MR, et al. Acute Limb Ischemia in Peripheral Artery Disease[J]. *Circulation*, 2019, 140(7): 556-565
- [4] Li X, Liu M, Zhang Y, et al. Acupuncture for vertebrobasilar insufficiency vertigo: Protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(50): e9261
- [5] Kant S, Craig SM, Chen K, et al. Neural JNK3 regulates blood flow recovery after hindlimb ischemia in mice via an Egr1/Creb1 axis[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 4223
- [6] Levy BI, Heusch G, Camici PG. The many faces of myocardial ischaemia and angina[J]. *Cardiovasc Res*, 2019, 115(10): 1460-1470
- [7] Heyck M, Bonsack B, Zhang H, et al. The brain and eye: Treating cerebral and retinal ischemia through mitochondrial transfer [J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2019, 244(16): 1485-1492
- [8] 刘迅, 吴智兵. 从五脏虚损论治眩晕探析 [J]. *江苏中医药*, 2019, 51(6): 9-11
- [9] 金鑫瑶, 朱征, 陈娜, 等. 补阳还五汤对缺氧预适应心脏成纤维细胞促心脏干细胞迁移的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(19): 4716-4719
- [10] 曹瑞, 郭俊林. 强力定眩片联合氟桂利嗪治疗眩晕症 29 例 [J]. *西部中医药*, 2018, 31(8): 4-6
- [11] 国家中医药管理局. 中医内科病证诊断疗效标准 (试行)[J]. *成都中医药大学学报*, 1995, 24(2): F003-F003
- [12] 中华医学会神经病学分会, 中华神经科杂志编辑委员会. 眩晕诊治多学科专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(11): 805-812
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 346-349
- [14] 修世国, 邢东升, 胡玮, 等. 眩晕障碍量表在 BPPV 患者生活质量评估中的应用[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2014, 22(1): 48-52
- [15] Chen YY, Chen W, Zhang Q, et al. Puerarin and betahistine treatment of vertebrobasilar ischemia vertigo: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(3): 1051-1058
- [16] Johnson TK, Zhao L, Zhu D, et al. Exosomes derived from induced vascular progenitor cells promote angiogenesis in vitro and in an in vivo rat hindlimb ischemia model[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2019, 317(4): H765-H776
- [17] Bigler MR, Seiler C. The Human Coronary Collateral Circulation, Its Extracardiac Anastomoses and Their Therapeutic Promotion [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(15): 3726
- [18] 吴冰. 参芪四虫汤联合当归补血汤加减治疗椎基底动脉供血不足性眩晕的临床效果[J]. *中国医药导报*, 2016, 13(10): 92-95
- [19] 狄永良, 杨志洁. 通窍活血汤联合盐酸氟桂利嗪治疗椎基底动脉供血不足性眩晕瘀血阻窍证临床研究 [J]. *国际中医中药杂志*, 2019, 41(4): 339-342
- [20] 孙莉, 韩琦, 刘寅, 等. 从神论治眩晕中医理论探微[J]. *吉林中医药*, 2020, 40(3): 312-314
- [21] 朱兆武, 朱瑞增. 补阳还五汤加减治疗后循环缺血性眩晕的临床疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(13): 3110-3111
- [22] 刘君, 刘万平, 何兴林, 等. 氟桂利嗪联合血塞通治疗偏头痛患者的临床疗效及对血液流变学的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(15): 2932-2934, 2835

- ade as an Immunotherapy for Treatment-Refractory Renal Cell Cancer[J]. *Cancer discovery*, 2020, 10(1): 40-53
- [6] Haskó G, Linden J, Cronstein B, et al. Adenosine receptors: therapeutic aspects for inflammatory and immune diseases[J]. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2008, 7(9): 759-770
- [7] Vijayan D, Young A, Teng MWL, et al. Targeting immunosuppressive adenosine in cancer [J]. *Nature Reviews Cancer*, 2017, 17 (12): 709-724
- [8] Kjaergaard J, Hatfield S, Jones G, et al. A2A Adenosine Receptor Gene Deletion or Synthetic A2A Antagonist Liberates Tumor-Reactive CD8⁺T Cells from Tumor-Induced Immunosuppression [J]. *The Journal of Immunology*, 2018, 201(2): 782-791
- [9] Young A, Ngiew S F, Barkauskas D S, et al. Co-inhibition of CD73 and A2AR Adenosine Signaling Improves Anti-tumor Immune Responses[J]. *Cancer Cell*, 2016, 30(3): 391-403
- [10] Haskó G. Adenosine: an endogenous regulator of innate immunity[J]. *Trends in Immunology*, 2004, 25(1): 33-39
- [11] Tardif V, Muir R, Cubas R, et al. Adenosine deaminase-1 delineates human follicular helper T cell function and is altered with HIV[J]. *Nature communications*, 2019, 10(1): 815-823
- [12] Burnstock G, Boeynaems JM. Purinergic signalling and immune cells [J]. *Purinergic Signal*, 2014, 10(4): 529-564
- [13] Kutryb-Zajac B, Koszalka P, Mierzejewska P, et al. Adenosine deaminase inhibition suppresses progression of 4T1 murine breast cancer by adenosine receptor-dependent mechanisms [J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2018, 22(12): 5939-5954
- [14] Varol C, Mildner A, Jung S. Macrophages: Development and Tissue Specialization [J]. *Annual Review of Immunology*, 2015, 33 (1): 643-675
- [15] Birk R W, Gratchev A, Hakiy N, et al. Alternative Aktivierung antigensentirender Zellen[J]. *Der Hautarzt*, 2001, 52(3): 193-200
- [16] Takeya M, Komohara Y. Role of tumor-associated macrophages in human malignancies: friend or foe?[J]. *Pathology International*, 2016, 66(9): 491-505
- [17] Sica A, Mantovani A. Macrophage plasticity and polarization: in vivo veritas[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2012, 122(3): 787-795
- [18] 陈经纬, 邓伟, 张卓亚, 等. 系统性红斑狼疮患者巨噬细胞表型和功能初步研究[J]. *现代免疫学*, 2018, 38(2): 100-103
- [19] 陆峰, 陈威鹏, 颜勋, 等. 结直肠癌患者肿瘤组织浸润巨噬细胞 PD-L1 表达及其临床意义 [J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(7): 869-873
- [20] 夏莹, 张岩, 杨永广, 等. 靶向肿瘤相关巨噬细胞的肿瘤治疗研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(11): 1405-1409
- [21] 李静凯, 王毓斌, 邵晋凯. 巨噬细胞作为膀胱癌治疗靶点的潜在研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2019, 24(12): 1145-1148
- [22] 范志浩, 李媛媛, 李莉霞, 等. 维生素 C 对巨噬细胞增殖、迁移及吞噬功能的影响[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2017, 35(3): 266-270
- [23] 凌霄, 杨萍, 盖盛坤, 等. 人参皂苷 Rg1 通过自噬抑制 Raw 264.7 巨噬细胞凋亡[J]. *解剖学报*, 2016, 47(5): 599-606
- [24] 孙爱华, 王宇, 孙秀艳, 等. 酶转化制备人参皂苷 Rg2 及其对巨噬细胞增殖分化的影响[J]. *大连工业大学学报*, 2019, 38(2): 88-91
- [25] 杨健, 郭增旺, 刁静静, 等. 绿豆肽对 RAW264.7 巨噬细胞增殖及免疫活性物质的影响[J]. *中国食品学报*, 2019, 19(8): 22-30

(上接第 466 页)

- [23] 吴烽芳, 廖军, 黄志伟, 等. 盐酸氟桂利嗪胶囊联合前庭康复治疗前庭性偏头痛[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2019, 26(10): 553-555
- [24] Asadi P, Zia Ziabari SM, Majidi A, et al. Cinnarizine/betahistine combination vs. the respective monotherapies in acute peripheral vertigo: a randomized triple-blind placebo-controlled trial[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2019, 75(11): 1513-1519
- [25] Scholtz AW, Hahn A, Stefflova B, et al. Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg vs Betahistine Dihydrochloride 16 mg in Patients with Peripheral Vestibular Vertigo: A Prospective, Multinational, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial [J]. *Clin Drug Investig*, 2019, 39(11): 1045-1056
- [26] 王洋, 王妞, 梁艳梅. 强力定眩片联合筋骨调衡手法治疗椎动脉型颈椎病临床研究[J]. *陕西中医*, 2019, 40(7): 899-901
- [27] 沈剑刚. 从补阳还五汤治疗脑卒中谈中药复方药理学新模式及发展方向[J]. *世界科学技术 - 中医药现代化*, 2018, 20(8): 1430-1435
- [28] Yi C, Wenping X, Hui X, et al. Efficacy and acceptability of oxcarbazepine vs. carbamazepine with betahistine mesilate tablets in treating vestibular paroxysmia: a retrospective review [J]. *Postgrad Med*, 2016, 128(5): 492-495
- [29] Zhou Y, Guo X, Chen W, et al. Angelica polysaccharide mitigates lipopolysaccharide-evoked inflammatory injury by regulating microRNA-10a in neuronal cell line HT22 [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2019, 47(1): 3194-3201
- [30] 牛雯颖, 王莉丽, 冯月男, 等. 补阳还五汤、少腹逐瘀汤和丹参饮对高脂血症模型大鼠红细胞膜组分影响的研究[J]. *上海中医药杂志*, 2018, 52(8): 78-82