

本文引文格式:陈玉珍,方子文,蒙兰青.三七总皂联合抗血小板药物治疗缺血性脑卒中的研究进展[J].
右江民族医学院学报,2023,45(2):350-353,366.

【医学综述】

三七总皂联合抗血小板药物治疗缺血性脑卒中的研究进展

陈玉珍¹,方子文²,蒙兰青¹

(1. 右江民族医学院,广西 百色 533000;
2. 右江民族医学院附属医院,广西 百色 533000)

摘要:缺血性脑卒中是当前世界范围内公认的具有显著高复发率和严重高致残率的一类疾病,其治疗和预防过程中应用传统中药联合西药的治疗正在受到更广泛的关注。以三七总皂苷为代表的活血化瘀类中药联合常规抗血小板药物可改善缺血性脑卒中的症状和降低复发率。文章综述了近几年国内外学者对三七总皂苷联合抗血小板药防治缺血性脑卒中的研究,为我国中西医结合防治缺血性脑卒中的研究提供方向。

关键词:三七总皂苷;阿司匹林;氯吡格雷;缺血性脑卒中

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-5817(2023)02-0350-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2023.02.032

缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)是当前世界范围内已经公认的具有显著高复发率和严重高致残率的一类疾病,其治疗和预防过程中应用传统中药联合西药的治疗正在受到更广泛的关注。以三七总皂苷为代表的活血化瘀类中药联合常规抗血小板药物可改善缺血性脑卒中的症状和降低复发率。文章总结了近几年国内外学者对三七总皂苷联合抗血小板药防治缺血性脑卒中的研究,为我国中西医结合防治缺血性脑卒中的研究提供方向。

缺血性脑卒中主要是一种指颅内由于局部血管变狭窄或血管堵塞所致的局部脑组织血液供应严重障碍并引起脑部相应神经功能缺损的疾病,该病起病过急,治愈率太低,预后不佳,还常常具有高发病率、高致残率、高死亡率、高复发率、高经济负担五大特点^[1]。据相关研究显示,CHEN Y P 等^[2]通过招募 512 715 名成年人到中国嘉道理生物库(CKB),其中有 36 588 人(80.00%)为缺血性卒中患者,经过研究统计发现在卒中后 28 d 存活的参与者中,1 年复发率为 17.00%,5 年复发率为 41.00%(其中 IS 占 41.00%)。目前二级预防以抗血小板聚集、调脂稳固斑块、降血压、控制血糖等为主要干预措施,其中阿司匹林联合氯吡格雷双联抗血小板聚集治疗为常用的 IS 二级预防方案。最新研究表明,长期应用阿司匹林、氯吡格雷会产生抵抗效应,不能有效抑制血栓形成,加上胃肠道出血等不良反应,在临床上应用存在较大限制^[3]。三七及其提取

物三七总皂苷的各种制剂已在民间和临床上广泛用于缺血性脑卒中的预防和治疗,具有成分多、靶点多、作用通道多等特点,可与成分单一、作用途径单一的西药优势互补,达到增强抗血小板疗效及降低不良反应风险等目的^[4]。

1 三七总皂苷与抗血小板聚集药物联合应用的机制研究

1.1 抑制血小板活化与聚集 血小板颗粒是红细胞在全身血液组织中进行循环时的小颗粒,没有形成细胞核,通过其黏附、激活和聚集 3 种主要特殊作用参与细胞止血反应和血栓形成,血小板功能显著受损或明显异常是在绝大多数严重心脑血管疾病(如高血压病、中风、心肌梗死、血管炎症、动脉粥样硬化和动脉血栓等)的病理所在。研究发现^[4],血小板与受损内皮细胞(ECs)的黏附是血栓形成的重要阶段,而 ECs 和血小板中环氧化酶(COX)通路的调节可能是三七总皂苷的潜在机制。通过 WANG M M 等^[5]研究表明三七总皂苷(panax notoginseng saponins, PNS)通过调节 EC COX-2/PGI₂ 通路和下调血小板 COX-1/TXA₂ 通路抑制血小板黏附到受损 ECs,提示在抑制血小板活化与聚集方面,PNS 比 ASA 更具优势。郭爽等^[6]通过采用酶联免疫细胞吸附测定法(ELISA)用于测定人体血清中血栓素 A-2(TXA-2)、环氧化酶-1(COX-1)及环氧化酶-2(COX-2)水平,结果发现虽然单用 ASA 或 PNS 均能下调大鼠血清中 COX-1、COX-2 浓度,但二

基金项目:国家自然科学基金项目(82160895)

第一作者简介:陈玉珍(1994—),女,在读硕士研究生,研究方向:脑血管疾病基础及临床研究,E-mail:941362019@qq.com;

通讯作者简介:蒙兰青(1972—),男,硕士,教授,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:脑血管疾病基础及临床研究,E-mail:menglanqingsj@qq.com

者联用后下调 TXA-2、COX-1、COX-2 浓度的作用更明显,提示 PNS 可能通过抑制 COX-1/TXA2 通路提高 ASA 抗栓疗效。COX 介导的花生四烯酸(AA)和 5-羟色胺的异常升高可诱导血小板聚集,增加血栓形成风险。孙宗喜等^[7]通过代谢组学研究发现与单用 ASA 或 PNS 相比,PNS 联合 ASA 可以明显减少花生四烯酸和 5-羟色胺的异常升高,表明联合使用在预防血栓形成方面表现出更好的疗效。以上研究提示三七总皂苷协同性对增强原发性血小板聚集药物阿司匹林或氯吡格雷具有抑制继发性血小板再活化过程与再聚集的作用。

1.2 减少胃黏膜损伤 在胃肠道(GI)黏膜和肾脏中,COX-1 可通过介导花生四烯酸生成前列腺素 E (PGE₂)和前列环素(PGI₂),在维持这些组织的完整性方面发挥关键作用。IS 患者长期服用阿司匹林或氯吡格雷二级预防用药易对胃黏膜屏障造成损伤,引起胃肠道出血,其损伤机制主要是与影响胃黏膜上皮细胞 COX 活性,减少生理性前列腺素(PG)合成,促进炎症因子释放,破坏胃黏膜保护屏障有关^[8]。研究显示^[9],单用阿司匹林或氯吡格雷以及两者联合用药时,上消化道出血发生风险分别为未服用抗血小板药物者的 1.80、1.19 和 7.40 倍。PNS 有增加胃泌素和胃动素分泌的功效,从而降低 ASA 其应用带来的消化道出血风险,WANG W T 等^[10]研究发现,与单独使用 ASA 相比,PNS 与 ASA 联合可增强抗血栓作用同时降低胃肠道损伤发生率。其潜在机制与血小板 AA/COX-1/TXB₂ 通路的下调和胃 AA/PG 通路的上调有关。WU Y Y 等^[11]通过环氧合酶/前列腺素途径探讨三七总皂苷(PNS)与双重抗血小板药物(DAPT)的联合应用对胃肠道黏膜的影响,研究表明 PNS 联合 DAPT 可增加 DAPT 的抗血栓形成作用,减轻 DAPT 相关的胃损伤。潜在的机制可能与增强的抗血小板聚集和纤溶系统的激活以及胃黏膜中 6-酮前列腺素 F_{1α} 表达的上调有关。

1.3 保护血管内皮 中枢神经系统血管的形成是一个复杂且高度有序的过程,它依赖于血管细胞和血脑屏障其他成分之间的信号相互传导,脑缺血发生后血管细胞极易因缺血缺氧导致脑血管血液流量变化,破坏血脑屏障完整性,改变血管收缩的协调性,导致脑缺血损伤。缺血性脑卒中急性期的治疗主要是以血管再通、改善脑血流灌注及后期的神经血管再生为主,对急性缺血性脑卒中的预后恢复至关重要^[12-13]。梁萍^[14]经动物实验研究表明三七具有抗细胞凋亡、保护血脑屏障、抑制神经元、促进神经功能修复等药理特性,起到对神经血管单元整体保护作用,并能明显改善缺血后大鼠的神经功能评分,减轻脑梗死体积和细胞损伤,对卒中预后起到积极作用。

在中枢神经系统中,周细胞作为血管壁细胞的主要成分,和内皮细胞共同构成血脑屏障,血脑屏障有阻止有害物质从血液进入脑组织的作用。此外,周细胞还有助于调节血管再生、促进血运重建^[15]。因此,周细胞对于血脑屏障的重建、血管修复至关重要。ZHANG T 等^[16]通过使用蛋白质印迹鉴定了裂解的 caspase-3、Bcl-2、Bax、VEGF、Ang-1、PDGFR-β、PI3K/AKT/mTOR 和 JNK/ERK/P38 信号通路的表达,以此评估 PNS 成分在受到氧-葡萄糖剥夺/复氧(OGD/R)的周细胞中的保护作用 and 机制,研究结果表明 Sal B、Sal D、R1、Rb1 和 Rg1 可抑制氧化应激和细胞凋亡,同时增加与 PI3K/AKT/mTOR 和 JNK/ERK/P38 信号通路相关的周细胞促血管生成调节因子的释放。

2 三七总皂苷联合抗血小板聚集药物防治缺血性脑卒中的临床研究

2.1 减少抗血小板药物抵抗,增强抗血小板效应 患者对抗血小板药物存在抵抗,称为血小板抵抗,意味患者在使用标准剂量的抗血小板药物阿司匹林、氯吡格雷时,药物对血小板的抑制作用不足,发生缺血性脑卒中或其他血管缺血事件,是脑血管病的高危因素。有文献称阿司匹林抵抗可能影响 56.76% 的患者^[17],氯吡格雷抵抗可能影响 51.62% 的患者,如何减少抗血小板药物抵抗引起人们越来越多的关注^[18]。

三七总皂苷作为三七主要代谢产物,同时被认为是负责植物药物活性的代表性成分之一,其在临床应用具有更多益处^[19]。PNS 具有抗血小板、抗凝剂、抗血小板聚集及血栓形成的作用^[20-21]。含 PNS 的三七类中成药包括血塞通软胶囊^[22]、血栓通丸^[23]等已被广泛应用于防治缺血性中风。研究表明 PNS 和 ASA 联合使用具有协同抗血小板聚集和抗凝血的疗效,但不增加出血风险^[24]。周广正等^[25]采用随机对照试验研究发现,血塞通联合阿司匹林通过双向抗血小板聚集治疗,阻断不同的血小板激活通路,从而抑制血小板激活,同时减少胃肠道等不良反应发生,提示血塞通联合阿司匹林可作为复发性脑卒中的临床治疗方案。

2.2 干预危险因素 缺血性脑卒中高复发率对患者的生活质量及生命安全造成巨大威胁,给家庭、社会都带来较大的经济负担。导致缺血性脑卒中复发的危险因素大致有很多种,其中原发性高血压、高血脂综合征、高血糖病等为导致缺血性脑卒中复发的独立危险因素,也是可干预危险因素,及时抗栓治疗、血压管理、调脂治疗和血糖管理等,对降低缺血性脑卒中的复发极为关键^[26]。三七总皂苷联合抗血小板聚集药物在防治缺血性脑卒中上不仅可有效增强其抗血小板活性,抑制血栓形成,还有助于高血压、高血脂、高血糖患者管理,从而降低复发率^[27]。

中医上,缺血性脑卒中又称中风,多因血气亏虚、内风旋动、心肝火炽、气逆血菴于上及脑脉麻痹引起昏仆不遂,此类患者大多合并高血压、高血脂或糖尿病,血瘀凝滞是高血压重要病理因素,贯穿全程,淤血为邪,其位在脑、心、肾。血瘀常致脑血液循环缓慢、内皮细胞发生损伤,并直接妨碍了胰岛素产生和分泌葡萄糖、脂质、氧离子等血液活性代谢物质直接透过血脑屏障到达脑组织细胞,导致胰岛素敏感性降低和血脂异常^[28]。相关研究表明在西药的基础上联合使用活血化瘀中药可不同程度地调节糖脂代谢、改善血液瘀滞、抑制动脉粥样硬化形成^[29]。杨聿^[30]研究发现,血塞通联合阿司匹林治疗缺血性脑血管病,可改善患者的血压水平和血脂水平,活化微循环,恢复血液流速,降低血液黏度,提高治疗效果。三七结合常规综合治疗有助于血压、血糖、血脂长时间保持平稳。

2.3 促进神经功能恢复 脑组织缺血形成后,脑组织血流动力学的改变,血液无法顺利流入人体大脑,导致脑组织的血流灌注严重不足,相应神经支配区域就出现相应神经功能损伤,例如患者出现偏瘫、失语、计算力、定向力、记忆力及学习能力障碍等。阿司匹林、氯吡格雷抗板的作用机制是临床治疗缺血性脑卒中和预防缺血性脑卒中的科学基石,可有效降低缺血性卒中发生率、致残率和死亡率。阿司匹林、氯吡格雷因存在血小板抵抗、胃肠道不良反应甚至消化道出血等风险,影响临床应用。

近年来,随着我国对中医药的重视,许多中草药经深入研究后发现其中一些中药成分或其作用靶点对改善神经缺损有效,三七总皂苷便是其中一种。三七总皂苷不仅可通过促进轴突生长、抑制兴奋毒性、抗炎、促进脑源性神经营养因子表达等途径发挥神经保护作用,还可通过抑制 OGD/R 诱导的 SH-SY5Y 细胞生成、Nogo-A 蛋白表达和 ROCKII 通路激活有助于中风恢复的长期神经保护作用^[31]。李婷^[32]研究数据表明在急性缺血性脑梗死患者意识恢复后早期(3个月)联合血塞通胶囊在全面改善偏瘫患者神经功能缺损方面具有明显优势。耿乃志等^[33]研究显示,血栓通胶囊联合阿司匹林不仅具有抗栓、抗炎、减少细胞凋亡及通经活络等作用,还具有修复受损脑组织、改善中枢神经系统微循环、促进神经干细胞增殖与复制作用,从而进一步改善预后。

2.4 减轻学习和记忆损害 认知障碍(cognitive impairment, CI)是脑卒中患者治疗并发症中最难解决问题之一,主要表现为记忆力进行性减退、学习能力持续下降、执行能力普遍低下,严重可影响患者家庭日常生活,增加家庭经济负担及相关亲属心理负担,阻碍康复从而影响预后^[34]。

三七皂苷 Rg1 具有能行血以化瘀、通脉活血行祛

瘀、改善受损神经元、促进脑神经细胞功能恢复、改善认知功能、修复氧化损伤及抑制神经元细胞凋亡等作用,是治疗神经系统疾病的有效药物。GUO L L 等^[35]经选取 5×FAD 小鼠为实验动物,正常小鼠为健康对照,分为三组:健康对照组($n=10$)、疾病组($n=10$)和治疗组[$n=10$,三七皂苷 Rg1 150 mg/(kg·d)],疗程 2 个月。通过经典水迷宫和 Y 迷宫测试的方式检测小鼠的认知能力,记录正确反应时间和总反应时间,在细胞水平上分析小鼠脑组织中 Cx43 蛋白的表达以及小鼠脑内胶质细胞和神经元的变化。经研究表明三七总皂苷 Rg1 可通过增加 Cx43 蛋白的分泌来有效改善 5×FAD 小鼠的认知功能,从而增加神经胶质细胞和神经元的反应性。邓志英等^[36]研究表明在一般改善智能综合措施的基础上,联合血栓通 3 个月,发现认知功能、痴呆程度和日常生活能力明显改善。

2.5 降低复发率和死亡率 随着我国社会迈入老龄化阶段,脑卒中的发病率正呈逐渐上升趋势。脑卒中的起病突然、发病率高、死亡率高、后遗症率高严重威胁着老年人的生命安全。由于老年化血管粥样硬化等原因无法根治,脑卒中的发病率一直以来居高不下。近年来有研究显示阿司匹林、氯吡格雷在脑卒中的二级预防方面有重要的应用价值,但长期应用阿司匹林或氯吡格雷不仅会增加消化道出血的发生率,部分患者还存在药物抵抗现象^[37]。近年来随着我国中医学发展,防治脑梗死的中药研发日益增多,使中药成为缺血性脑卒中预防用药的一种新选择,而三七总皂苷就是其中一种。SUN Z X 等^[38]经通过 ELISA 分析 PNS 处理后 Caco-2 细胞中人羧酸酯酶 1(hCE1)和 hCE2 的蛋白质表达,并通过 qRT-PCR 测定 mRNA 水平,该研究结果表明,口服 PNS 药物可能会抑制肠道吸收过程中阿司匹林的水解,从而提高其生物利用度,改善缺血性脑卒中二级预防效果。有研究表明^[39],与单用西药相比,血塞通(主要成分为三七总皂苷)联合西药可提高缺血性脑卒中治疗的临床总有效率,促进患者神经功能恢复,且不良反应少,临床应用安全性高。

3 三七总皂苷与抗血小板药物联合应用的展望

三七总皂苷与抗血小板药物联合应用可增强抗血栓效果,降低耐药性,减轻胃肠道不良反应等。虽然目前三七总皂苷类制剂联合抗血小板药物使用的相关临床研究取得许多进展,但其联合作用机制及相关不良反应仍未明确。大部分临床研究尚存在研究样本量不够多、研究方案不够完善及研究设计欠合理等问题。今后我国应重视进一步探索多中心、大样本的应用基础试验和相关临床研究,阐明三七总皂苷类制剂联合抗板药物的作用机制,明确治疗效果,为缺血性脑卒中的二级预防提供中西医结合方案。

- 参考文献:**
- [1] 王陇德,彭斌,张鸿祺,等.《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志,2022,19(2):136-144.
 - [2] CHEN Y P, WRIGHT N, GUO Y, et al. Mortality and recurrent vascular events after first incident stroke: a 9-year community-based study of 0.5 million Chinese adults[J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(4): e580-e590.
 - [3] ZHANG L J, LV Y, DONG J Y, et al. Assessment of risk factors for drug resistance of dual anti platelet therapy after PCI [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2022, 28: 10760296221083674.
 - [4] XU Z Y, XU Y, XIE X F, et al. Anti-platelet aggregation of Panax notoginseng triol saponins by regulating GP1BA for ischemic stroke therapy[J]. *Chin Med*, 2021, 16(1): 12.
 - [5] WANG M M, XUE M, XI Z H, et al. Panax notoginseng saponin attenuates gastric mucosal epithelial cell injury induced by dual antiplatelet drugs through COX and PI3K/Akt/VEGF-GSK-3 β -RhoA Network Pathway[J]. *Chin J Integr Med*, 2021, 27(11): 819-824.
 - [6] 郭爽,张强,田志浩,等.三七总皂苷联用阿司匹林对后者抗血小板凝集作用的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(9): 116-120.
 - [7] 孙宗喜,王雨,杨万青,等.基于分子对接及体内试验浅析三七总皂苷联用阿司匹林抗血小板作用的影响[J]. 中国药师, 2020, 23(12): 2317-2321, 2394.
 - [8] BJARNASON I, SCARPIGNATO C, HOLMGRE E, et al. Mechanisms of damage to the gastrointestinal tract from nonsteroidal anti-inflammatory drugs[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(3): 500-514.
 - [9] SCAVASINE V C, BARBOSA R M, LOPES NETO F D N, et al. Risk of early bleeding with dual antiplatelet therapy in acute stroke and transient ischemic attack regardless of NIHSS admission[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(5): 105677.
 - [10] WANG W T, YANG L, SONG L, et al. Combination of Panax notoginseng saponins and aspirin potentiates platelet inhibition with alleviated gastric injury via modulating arachidonic acid metabolism[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 134: 111165.
 - [11] WU Y Y, WANG W T, KOU N, et al. Panax notoginseng saponins combined with dual antiplatelet drugs potentiates anti-thrombotic effect with alleviated gastric injury in a carotid artery thrombosis rat model[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2022, 31(8): 106597.
 - [12] FAHAD U M. Breast cancer: current perspectives on the disease status[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1152: 51-64.
 - [13] BANG O Y, GOYAL M, LIEBESKIND D S. Collateral circulation in ischemic stroke: assessment tools and therapeutic strategies[J]. *Stroke*, 2015, 46(11): 3302-3309.
 - [14] 梁萍. 基于神经血管单元的三七抗脑缺血再灌注损伤的作用研究[D]. 百色: 右江民族医学院, 2020.
 - [15] CAI W, LIU H, ZHAO J Y, et al. Pericytes in brain injury and repair after ischemic stroke [J]. *Transl Stroke Res*, 2017, 8(2): 107-121.
 - [16] ZHANG T, LIU W J, YANG J, et al. Components of salvia miltiorrhiza and panax notoginseng protect pericytes against OGD/R-induced injury via regulating the PI3K/AKT/mTOR and JNK/ERK/P38 signaling pathways [J]. *J Mol Neurosci*, 2022, 72(12): 2377-2388.
 - [17] 李钊,董梅,李世平,等.缺血性脑卒中复发与阿司匹林抵抗的相关性研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34(6): 497-499.
 - [18] 单青婷. 血小板聚集功能与急性缺血性脑卒中早期复发率的相关性研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2016.
 - [19] ZHANG X T, ZHOU C X, MIAO L C, et al. Panax Notoginseng protects against diabetes-associated endothelial dysfunction: comparison between ethanolic extract and total saponin [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 4722797.
 - [20] YIN S J, LUO Y Q, ZHAO C P, et al. Antithrombotic effect and action mechanism of Salvia miltiorrhiza and Panax notoginseng herbal pair on the zebrafish [J]. *Chin Med*, 2020, 15: 35.
 - [21] WANG C M, GUO X F, LIU L M, et al. Prevention of deep vein thrombosis by panax notoginseng saponins combined with low-molecular-weight heparin in surgical patients [J]. *Chin J Integr Med*, 2022, 28(9): 771-778.
 - [22] YAO H Y, XIN D L, ZHAN Z Y, et al. Network pharmacology-based approach to comparatively predict the active ingredients and molecular targets of compound xueshuantong capsule and hexuemingmu tablet in the treatment of proliferative diabetic retinopathy [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 6642600.
 - [23] WANG R X, SHAO Y, YANG X, et al. The effect of Tianjiang Xueshuantong Wan pills on ischemia-reperfusion injury after thrombolysis in acute cerebral infarction [J]. *Explore*, 2023, 19(1): 48-51.
 - [24] DAI L L, ZHANG Y, JIANG Y R, et al. Panax notoginseng preparation plus aspirin versus aspirin alone on platelet aggregation and coagulation in patients with coronary heart disease or ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1015048.
 - [25] 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.
 - [26] 周娟娟,王翠琴,朱胜康,等. 缺血性脑卒中复发的影响因素及其预测模型构建: 基于五年的随访数据[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(2): 13-17.
 - [27] ZHANG X T, ZHOU C X, MIAO L C, et al. Panax notoginseng protects against diabetes-associated endothelial dysfunction: comparison between ethanolic extract and total saponin [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 4722797.
 - [28] 滕飞,杨宇峰,陈宇. 基于虚、痰、瘀机制探讨糖代谢异常与缺血性脑卒中的相关性[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(4): 227-229.

床执业医师资格考试、完成学位论文的研究和学位论文的写作,时间紧迫,工作和学习强度大,培养过程需要优化。开展的讲座内容广度与深度有待进一步提高,科研知识讲座和临床技能讲座内容还需优化,集体指导的运行模式还需进一步深入探索,以便更加适应临床病理硕士专业研究生科研能力培养与临床技能培训。此外应充分考虑研究生的个性化需求^[12],进一步指导硕士专业研究生学业规划和帮助解决学生身心健康等问题。

总之在“健康中国”的时代背景下,培养能追踪科学前沿的学生是培养医学人才的重点^[13]。在新的多层次医学人才培养要求下,临床病理学科还需加强师资队伍建设和整合全科人力、物力资源,完善管理流程,营造医教协同良好氛围,以提高综合培养能力。

参考文献:

- [1] 崔晓宾,陈云昭,刘春霞,等.循证医学在临床病理专业学位研究生培养中的应用[J].卫生职业教育,2016,34(12):6-7.
- [2] 刘元林,刘春生,吴卫东,等.专业学位硕士研究生实践能力培养的研究与实践[J].黑龙江教育(理论与实践),2014(6):33-34.
- [3] 庞晓军,黎东旺,韦锦斌,等.临床药类专业学位硕士研究生培养模式及培养基地建设的探索与调查研究[J].临床医药实践,2021,30(6):438-444.
- [4] 黄永秩,罗春英,朱晓莹.浅谈医学硕士研究生病理学技

术的教学实践与改革[J].科教导刊:电子版(上旬),2021(9):128-130.

- [5] 王娟,罗春英,王兴枝子,等.临床病理学双语教学的探索与思考[J].科教导刊:电子版(中旬),2021(4):172-173.
- [6] 黄丽芬,罗春英,黄小英,等.细胞病理学技术临床实习带教模式的研究[J].新教育时代电子杂志(教师版),2021(39):89-90.
- [7] 苏群英,朱晓莹,罗春英,等.临床病理住院医师规范化培训的实践研究——以右江民族医学院附属医院病理科为例[J].右江医学,2021,49(12):957-960.
- [8] 周晓军.个体化医疗时代:临床病理研究生的机遇和挑战[J].医学研究生学报,2013,26(1):1-3.
- [9] 陈怡琴.加强学位论文质量监控提高专业学位硕士研究生人才培养质量[J].北京教育(高教),2020(5):51-54.
- [10] 邹宛均.临床医学硕士专业学位研究生科研能力培养的现状及对策研究——基于 8 所医学院校的调查[D].重庆:重庆医科大学,2020.
- [11] 钟云华,雷杰.我国专业学位硕士研究生培养模式优化路径分析[J].长沙大学学报,2022,36(6):103-108,112.
- [12] 杨鑫,魏万青.教学、研究、社会服务一体化的公共管理专业研究生课程体系改革研究[J].右江民族医学院学报,2022,44(1):116-119.
- [13] 吴吟晨,李跃明,陈德华,等.“新医科”背景下医学影像学硕士专业学位研究生人才培养体系的实践探讨[J].中华放射学杂志,2022,56(12):1386-1388.

收稿日期:2022-12-06;修回日期:2023-01-04

(上接第 353 页)

- [29] 袁玉娇,任大为,关雅素,等.针药联合水罐治疗中风病急性期风痰阻络证疗效研究[J].针刺研究,2021,46(5):416-420.
- [30] 杨聿.血塞通联合阿司匹林治疗缺血性脑血管病效果及对血压控制率的影响分析[J].中国医药指南,2020,18(12):191-192.
- [31] ZHOU D R, CEN K, LIU W, 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.
- [32] 李婷.急性脑梗死恢复早期二级预防联合血塞通治疗的临床观察[D].昆明:云南中医药大学,2021.
- [33] 耿乃志,禄浩.血栓通胶囊联合阿司匹林辅助治疗脑梗死的临床效果[J].临床合理用药杂志,2021,14(23):7-9.
- [34] NIJSSE B, SPIKMAN J M, VISSER-MEILY J M, et al. Social cognition impairments in the long term post stroke[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2019; 100(7):1300-1307.

- [35] GUO L L, LI K, ZHOU J J, et al. Panax Notoginseng saponin Rg1 can effectively improve the cognitive function of 5 × FAD mice[J]. J Healthc Eng, 2022, 2022: 5152761.
- [36] 邓志英,闫涛.血栓通辅助治疗老年脑卒中后认知障碍疗效观察[J].陕西中医,2017,38(1):26-27.
- [37] IKONNIKOVA A, ANISIMOVA A, GALKIN S, et al. Genetic association study and machine learning to investigate differences in platelet reactivity in patients with acute ischemic stroke treated with aspirin[J]. Biomedicines, 2022, 10(10):25641.
- [38] SUN Z X, WU Y L, YANG B, et al. Inhibitory influence of panax notoginseng saponins on aspirin hydrolysis in human intestinal caco-2 cells[J]. Molecules, 2018, 23(2):455.
- [39] FENG L, WU X J, CAO T, et al. The efficacy and safety of Xuesaitong injection combined with western medicines in the treatment of ischemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Ann Palliat Med, 2021; 10, 9523-9534.

收稿日期:2022-11-14;修回日期:2022-12-20