

· 药物与临床 ·

临床药师参与1例妊娠合并重症急性胰腺炎治疗的药学实践

毕小婷, 刘文, 马云琪, 陈剑鸿 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所药剂科, 重庆 400042)

[摘要] **目的** 探讨临床药师在妊娠合并重症急性胰腺炎患者药物治疗中的作用。**方法** 临床药师参与1例妊娠合并重症急性胰腺炎患者的药物治疗, 建议医师根据临床疗效和病情变化及时调整用药方案, 并关注药物对妊娠患者的影响, 提供更全面的药学服务。**结果** 临床药师为患者提供个体化药学服务, 提高了临床治疗效果, 减少了药品不良反应。**结论** 临床药师参与药物治疗实践, 有利于提高药物治疗水平。

[关键词] 妊娠; 重症急性胰腺炎; 药学实践

[中图分类号] R71 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2018)01-0083-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.01.018

One case study of severe acute pancreatitis in pregnancy with interventions of clinical pharmacists in the treatments

BI Xiaoting, LIU Wen, MA Yunqi, CHEN Jianhong (Department of Pharmacy, Research Institute of Surgery, Daping Hospital Affiliated to Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To explore the role of clinical pharmacists in pharmaceutical care for a pregnant patient with severe acute pancreatitis. **Methods** Clinical pharmacists participated in the treatments for one severe case of acute pancreatitis in pregnancy. Based on the disease states and therapeutic results, clinical pharmacists adjusted the drug regimen, selected safer antibiotics for pregnant patient and provided comprehensive pharmaceutical services for the patient. **Results** Clinical pharmacists provided individualized pharmaceutical care, improved the clinical outcomes and reduced the adverse reactions. **Conclusion** Clinical pharmacists play an important role in improving the drug therapeutic outcome and monitoring the medication safety in specific group of patients.

[Key words] pregnancy; severe acute pancreatitis; pharmaceutical practice

妊娠并发急性胰腺炎 (acute pancreatitis in pregnancy, APIP) 是临床少见的孕期并发症, 病情比较凶险, 若治疗不及时, 母体可在较短时间内出现多器官功能衰竭、休克, 甚至死亡, 而胎儿则可出现流产、早产、胎儿宫内窘迫, 甚至胎死宫内等。国外报道妊娠人群中 APIP 的发病率为 1/5 000~1/1 000^[1], 有逐年增加的趋势。APIP 发病急、并发症多、病死率高, 国外报道病死率在 30%~50% 之间, 国内报道为 30% 左右^[2]。该病是威胁母婴生命的最危险的消化系统疾病之一, 国内有相关报道指出, 其导致的死亡约占妊娠合并急腹症病孕死亡

率之首 (54.6%)。笔者参与 1 例 APIP 患者的个体化治疗, 现将该治疗的药学实践过程做一分析, 以期同仁提供参考。

1 病史摘要及诊疗过程

患者, 女, 35 岁, 体重 73 kg, 患者于半月前 (2016 年 3 月初) 受凉后出现发热, 最高体温 38.5℃, 伴心慌、乏力。当时未诉腹痛、腹胀, 无头晕、头痛等不适。于当地医院输液后体温逐渐降至正常。1 周前出现上腹胀痛, 呈持续性发作, 伴后背部放射痛。肛门排气、排便减少, 伴心慌、乏力。患者曾于当地医院就诊, 腹部 B 超提示: 胰腺边界欠佳, 回声强, 给予相关药物治疗后上述症状无明显缓解。为进一步诊治赴第三军医大学附属大坪医院, 门诊以“孕 30⁺2 周 G4P1, 妊娠合并重症急性胰腺炎 (SAP)”收入院。查体: 下腹膨隆, 未见胃肠型及蠕动波, 无腹壁静脉曲张, 上腹轻压痛, 无反跳痛及肌紧张, 肝脾肋下未扪及肿大, 莫非征阴性, 肝区及双

[基金项目] 中华医学会课题 (2016B-YX025); 重庆市高等教育教学改革研究项目 (163198); 院所教育科学研究项目 (50212-2434, 50212-2636); 重庆市研究生教育教学改革研究项目 (yjg20163020)

[作者简介] 毕小婷, 主管药师, 研究方向: 临床药学, Tel: (023) 68757199, Email: 13206006698@qq.com

[通讯作者] 陈剑鸿, 主任药师, 研究方向: 医院药学, Tel: (023) 68757091, Email: chenjh-110@263.net

肾区无叩痛,移动性浊音阴性。肠鸣音减弱,双下肢无水肿。入院前 1 d 辅助检查,血常规:白细胞(WBC) $13.39 \times 10^9/L \uparrow$ 、血小板计数(PLT) $33 \times 10^9/L \downarrow$ 、中性粒细胞百分数(NEUT%) $92.4\% \uparrow$ 、C-反应蛋白(CRP) $98.0 \text{ mg/L} \uparrow$,肝功能:总蛋白(TP) $48.8 \text{ g/L} \downarrow$ 、白蛋白(ALB) $22.9 \text{ g/L} \downarrow$ 、碱性磷酸酶(ALP) $103.7 \text{ U/L} \uparrow$ 、 γ 谷氨酰基转移酶(GGT) 42.6 U/L 、血清胆碱酯酶(CHE) $3162 \text{ U/L} \downarrow$ 、总胆红素(TBIL) $24.9 \mu\text{mol/L} \uparrow$ 、乳酸脱氢酶(LDH) $733.8 \text{ U/L} \uparrow$ 。血生化、肾功能:钠(Na^+) $131.3 \text{ mmol/L} \downarrow$ 、氯(Cl^-) $97.1 \text{ mmol/L} \downarrow$ 、二氧化碳(CO_2) $18.2 \text{ mmol/L} \downarrow$ 、钙(Ca^{2+}) 2.21 mmol/L 。淀粉酶(AMY) $708.60 \text{ U/L} \uparrow$,尿胰蛋白酶原 2 测定:阳性,尿淀粉酶(UAMY) $4270.00 \text{ U/L} \uparrow$ 。产科彩超提示:晚孕、单活胎。胎儿脐带绕颈 1 周。腹部 B 超提示:胰腺增大伴胰周炎性渗出。出院诊断:①孕 30⁺⁵ 周 G4P2ROA 早产剖宫产;②妊娠合并 SAP;③急性呼吸窘迫综合征 I 型呼吸衰竭;④肝功能损

害;⑤肾功能损害;⑥急性肺水肿。

患者入院后给予抑酸、抗感染、营养支持、纠正低蛋白血症、维持内环境稳定等对症支持治疗。入院第 3 天,产科医师会诊后考虑患者目前妊娠合并胰腺炎,腹压高,影响患者脏器功能、加重患者病情,同时考虑患者处于妊娠晚期,胎儿出生后可存活。遂于当日行剖宫产术,取出一活女婴,体重 1 500 g, Apgar 评分 7 分(肤色、呼吸、喉反射各扣 1 分)。术后处理:已给予抑酸、抑酶等对症治疗急性胰腺炎(AP);对于患者 AP 导致的急性呼吸窘迫综合征(ARDS),给予呼吸机辅助呼吸治疗,并复查胸片,明确肺部情况;患者肾功能肌酐稍高,注意监测患者尿量情况,继续抗感染治疗,监测感染指标变化,动态监测血常规、凝血象、阴道出血、引流液性状及量等。患者经胃肠外营养(PN)治疗 4 d 后,胃镜引导下安置鼻空肠营养管给予肠内营养(EN)液,EN 期间患者耐受良好。经过 13 d 的治疗,患者病情有所好转,转至当地医院继续治疗,主要治疗药物见表 1。

表 1 患者主要治疗药物

用药时间	药品名称	剂量	用法
d1	呋塞米	20 mg	静脉推注, qd
d1-d3	地塞米松磷酸钠	6 mg	肌内注射, bid
d1-d7	艾司奥美拉唑钠	40 mg	静脉滴注, bid
d2-d8	美罗培南	1 g	静脉滴注, tid
d9-d12	哌拉西林钠他唑巴坦	3.375 g	静脉滴注, qid
d1-d12	生长抑素	3 mg	静脉滴注, bid
d1-d8	20% 人血白蛋白针	10 g	静脉滴注, bid
d5	乌司他丁	10^5 U	静脉推注, bid
d1-d4	5% 葡萄糖氯化钠	1 000 ml	入 3 L 袋静滴, qd
	50% 葡萄糖	250 ml	
	11.4% 复方氨基酸针[18AA-II]	500 ml	
	10% 氯化钾	45 ml	
	10% 浓氯化钠	3 g	
	多种微量元素注射液[II]	10 ml	
	脂溶性维生素(II)/水溶性维生素	1 盒	
	复方维生素(3)	2 支	
d6、d9-d10	肠内营养混悬液(SP)[短肽型]	1 000 ml	鼻肠管注入
d7-d8	肠内营养混悬液(SP)[短肽型]	1 500 ml	鼻肠管注入
d8-d9	肠内营养乳剂[TPF-T]	500 ml	鼻肠管注入
d10	肠内营养乳剂[TPF-T]	1 000 ml	鼻肠管注入

2 临床药师参与药学实践的分析

2.1 液体治疗

研究表明,积极的补液可以支持胰腺微循环和预防胰腺坏死^[3]。早期充分液体复苏是 AP 抢救的关键措施^[4,5]。Fisher 等^[6]提出,AP 一经诊断应立

即行液体复苏。因为 AP 的病理生理特点是血流动力学的改变,这种改变若得不到及时改善,可加重微循环障碍及脏器功能损害,患者预后更差。通过研究发现,早期大量补液相较于晚期补液治疗效果更好。尤其对于 SAP 患者,在发病起初的 2 周内(即 SAP 急性反应期)是临床上第一死亡高峰。及时有

效的液体复苏,迅速纠正血流动力学,可显著降低其 APACHE II 评分,减少感染并发症及死亡的发生率。2002 年曼谷会议指南把液体复苏列为 SAP 治疗措施之首,要求在发病数小时内立即补充足够的液体。

2.1.1 补液量的调整

对于 SAP 患者,不充分的液体治疗可导致休克、微循环低灌注、急性肾功能衰竭等,过度的液体治疗又会加重液体潴留、心肺超负荷导致 ARDS、急性心功能衰竭等。故充分的、适度的液体治疗是维持脏器功能、纠正内环境紊乱、防止发生多脏器功能不全综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的关键。

患者入院当日(约 12 h)补液量为 1 833 ml、排出量 1 110 ml,次日 24 h 补液量为 3 850 ml、排出量为 3 620 ml,查房时患者诉心累、气喘不适,查体示:心率 132 次/min,血压 134/80 mmHg,呼吸 40 次/min,血氧饱和度 90% (吸氧状态),临床诊断为 I 型呼吸衰竭。目前,SAP 治疗尚无统一的补液模式,但补液原则是不变的,包括快速扩容、先晶后胶、先快后慢、缺什么补什么、缺多少补多少、边治疗边观察边调整。目前,控制性液体复苏已取代了传统的大量扩容的观点^[7,8],在血容量足够、血压稳定的前提下,一般要求出入量呈轻度负平衡,即入量较出量少 500~1 000 ml/d。临床药师根据上述“负平衡”原则,结合患者循环灌注情况,建议予限制性液体复苏,补液量可适当偏“干”,与医生沟通后,减少 2 组液体:复方氯化钠注射液 500 ml+0.9% 氯化钠注射液 250 ml,将每日入量减少至 2 350 ml,同时给予大黄水灌肠、通便等。住院第 3 天,24 h 补液量为 2 347 ml,排出量 2 380 ml(其中尿量 1 680 ml,大便 700 g),平衡为-33 ml,患者排便后腹腔压力较前下降,自诉腹痛及呼吸喘累较前明显好转。继续密切观察呼吸、肺部啰音、循环状态等,结合患者对液体治疗的敏感性和耐受性,适时调整治疗方案。

住院第 6 天,液体总入量:3 483 ml,总出量:4 530 ml,其中尿量:1 720 ml,大便:2 150 ml,引流管周渗出:100 ml,盆腔引流 360 ml,胃液 200 ml,不计不显性失水,平衡为-1 046 ml。患者示意口干,余无特殊不适,诉昨日间断发热两次,最高体温 38.2 °C,血常规示:红细胞压积(HCT)31.1%,BUN11.2 mmol/L,乳酸值 5.6 mmol/L。分析其原因,患者出现口干等脱水的相关症状,可能与发热导致额外体液丢失量增加有关,而患者 HCT 值低,乳酸值、尿素氮高,可考虑患者血容量不足引起组织

缺氧、肾小球滤过降低。再结合患者年龄较轻,目前血压稳定,心功能尚可,临床药师建议医生可适当增加补液量。临床药师根据患者体温每升高 1 °C 应补加日需要量的 10%,即 250 ml;大汗淋漓者,应补加日需要量的 20%~30%,即 2 500 ml×(20%~30%)=500~750 ml。临床医师采纳建议,次日起增加 5% 葡萄糖氯化钠注射液 500 ml 和复方氯化钠注射液 500 ml,此后患者口干好转。

2.1.2 补充胶体液

胶体液输入后能有效维持或增加血浆胶体渗透压,且其在血管内停留时间较长,补充血管内容量的效果优于晶体液。其缺点在于肾小球滤过率低,输液过量更易引起流体静力学性肺水肿,可有过敏反应,干扰凝血功能。故在临床应用胶体溶液时,药师应注意其用药指征和不良反应监测。该患者渗透压 273.35 mOsm/kg ↓、白蛋白(ALB):22.9 g/L(≤25 g/L),为严重低蛋白血症,有应用指征,及时补充白蛋白可加速 SAP 炎症物质的排出、减轻 SAP 患者腹胀、组织水肿症状,且应用白蛋白与其他新鲜冰冻血浆(FFP)一样,除了作为单纯扩容剂,还可作为营养支持的底物。我国临床上常用的白蛋白溶液浓度较高,通常为 20% 或以上,大大超过了生理浓度(4%~5%),虽然这种高渗白蛋白的胶体渗透压和扩容效力极高,但骤然变化的细胞外液含量会迅速改变细胞外液乃至细胞内液的渗透压环境,使细胞物质交换产生障碍,甚至损伤细胞结构和功能。故临床药师建议:给药前、后都需要使用生理盐水进行冲管;静脉滴注速度不宜超过 2 ml/min;仔细观察病情,防止患者的中心静脉压升高,导致急性循环负荷增加或导致肺水肿。

2.2 抑酸药物治疗

患者入院后诊断为 SAP,给予常规禁食禁水、胃肠减压、扩容,给予质子泵抑制剂(PPI)注射用艾司奥美拉唑钠以预防发生应激性溃疡,还可通过抑制胃酸分泌而间接抑制胰腺分泌。

妊娠期妇女使用药物时,药物或其代谢产物可能会经胎盘进入胎儿的血循环,有影响胎儿发育的风险。为此,美国 FDA 制订了药物危害等级标准,包括妊娠安全性 A、B、C、D 和 X,共 5 级。患者妊娠晚期有保胎要求,应尽可能选用对胎儿影响最小的药物,本例使用的艾司奥美拉唑钠其妊娠安全等级为 B 级,动物实验未发现该药对胚胎(或胎儿)发育有直接或间接的损害,对胎儿影响相对较小,选药较为合理。

2.3 抑制胰腺外分泌治疗

胰酶异常激活可导致胰腺细胞的自身溶解和破坏、激活体内各种炎症细胞释放各类细胞因子,从而导致胰腺自身及周围组织坏死。生长抑素类似物(奥曲肽)具有多种生理活性:抑制胃酸分泌、抑制胰腺外分泌、抑制生长激素及胰高血糖素等激素的释放,降低门脉压和脾血流量等,被认为对胰腺细胞有保护作用,早期使用可迅速控制 AP 的病情、缓解临床症状,阻止 AP 的进展,减少并发症,从而缩短住院时间,提高治愈率。奥曲肽较生长抑素对各种胰酶的抑制尤为明显,且作用时间更长。奥曲肽妊娠期用药安全等级为 B,妊娠是使用生长抑素的禁忌证,本例选用奥曲肽对胎儿影响较小,相对较安全,且能迅速抑制胰腺外分泌从而控制病情,缓解临床症状。

2.4 抗菌药物治疗

目前国内外指南均不推荐重症胰腺炎患者常规予以预防性抗生素,意大利《重症急性胰腺炎共识指南(2015)》推荐高危患者可以有选择性地应用。抗菌药物的应用应遵循“降阶梯”策略,选择抗菌谱为针对 G⁻菌和厌氧菌为主、脂溶性强、可有效通过血-胰屏障的药物,常用抗菌药物有喹诺酮类、第三代头孢菌素、硝基咪唑类和碳青霉烯类等。该指南推荐首选碳青霉烯类抗生素。该患者入院后查 WBC: $14.95 \times 10^9/L$ ↑、NEUT%: 97.6% ↑、CRP: 113.0 mg/L ↑、降钙素原(PCT)4.94 ng/ml ↑。患者间断发热,持续时间较长,最高体温 39.2 °C,考虑存在感染,计划予亚胺培南/西司他丁。请临床药师会诊认为,该药 FDA 妊娠期药物安全等级为 C,且患者妊娠晚期有保胎要求,建议在行剖宫产前抗菌药物可选用同为碳青霉烯类、脂溶性强、妊娠期药物安全等级为 B 的美罗培南,以减少药物对胎儿的影响,医生采纳药师建议。抗感染治疗 7 d 后,患者复查 WBC: $9.17 \times 10^9/L$ 、NEUT%: 83.8% ↑、PCT: 0.54 ng/ml ↑,体温波动在 36.5~37.8 °C 之间,感染指标呈下降趋势,病情略有好转,药师建议密切观察患者病情,复查 CT 等检查后,酌情可考虑降阶梯抗感染治疗。

2.5 营养支持治疗

患者除上述治疗外,还应考虑及早应用全肠外营养来满足母体及胎儿对营养的需求。指南建议,若预计患者(不论病情轻重)需禁食 5~7 d,均应考虑营养支持治疗^[9]。传统观点认为,肠道休息可以抑制胰腺自身消化过程中的炎症反应^[10]。但是,近来一系列 RCT 充分表明,AP 患者早期经口或肠道饮食,不会导致相关的副作用,并可能大幅度减少疼

痛,降低对食物的不耐受性^[11-13]。近年系统评价及荟萃(Meta)分析提示,与 PN 相比,EN 可降低器官功能衰竭或多器官功能障碍的发生率、胰腺或全身感染率及病死率^[14-16]。本例患者经 PN 治疗 4 d 后,内环境稳定、肠功能初步恢复,胃镜引导下安置鼻空肠营养管给予 EN 液。药师建议:患者成功置管首日,观察有无不适感,2~3 d 后,逐渐加用 EN 并最终全部过渡至 EN;营养液以静脉输液泵 24 h 匀速持续泵入;定时冲洗管道,以保持通畅。该患者 EN 期间耐受良好。

3 小结

目前,APIP 多主张保守治疗,应考虑病因和患者自身情况及胎儿的生长状况选用不同的治疗方法。除充分的液体复苏、纠正内环境紊乱、减轻器官损害等治疗外,还应充分考虑药物对胎儿的影响。妊娠 3 月至足月是胎儿的形成期,器官已大体形成,此时生殖系统与中枢神经系统可因有害药物致畸,但一般对其他器官不致畸,若致畸因素的作用强度大、持续时间长,则可能会对胎儿的生理功能和生长发育产生影响^[17]。在药物治疗的安全性方面,临床药师根据患者病情及临床经验,参照 FDA 妊娠期药物分级建议:能用 B 级药物就不用 C、D 级药物^[18]。消化内科医生熟悉胰腺炎的用药,但对妊娠期患者用药并不熟悉,临床药师利用药学综合知识,充分发挥自己的专业所长,给予医师用药建议,进行个体化给药方案的调整,减少不良妊娠结局的发生,为临床药物治疗提供更优质的药学服务。

【参考文献】

- [1] Coleman MT, Triano VA, Rund DA. Nonobstetric emergencies in pregnancy trauma and surgical conditions [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1997, 177(3): 497-502.
- [2] Oria A, Ocampo C, Zandalazini H, et al. Internal drainage of giant acute pseudocysts: the role of video-assisted pancreatic necrosectomy [J]. *Arch Surg*, 2000, 135(2): 136-140.
- [3] Forgács B, Eibl G, Faulhaber J, et al. Effect of fluid resuscitation with and without endothelin A receptor blockade on hemoconcentration and organ function in experimental pancreatitis [J]. *Eur Surg Res*, 2000, 32(3): 162-168.
- [4] Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(10): 2379-2400.
- [5] Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis [J]. *Rev Gastroenterol Mex*, 2007, 72(3): 257-285.
- [6] Fisher JM, Gardner TB. The “golden hours” of management in acute pancreatitis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(8): 1146-1150.

- [7] Moore FA, McKinley BA, Moore EE. The next generation in shock resuscitation[J]. *Lancet*, 2004, 363(9425):1988-1996.
- [8] Lobo DN, Macafee DA, Allison SP. How perioperative fluid balance influences postoperative outcomes[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2006, 20(3):439-455.
- [9] Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, et al. International consensus guidelines for nutrition therapy *et al* in pancreatitis[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 36(3):284-291.
- [10] Abou-Assi S, O'Keefe SJ. Nutrition in acute pancreatitis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2001, 32(3):203-209.
- [11] Petrov MS, Mellroy K, Grayson L, et al. Early nasogastric tube feeding *versus* nil per os in mild to moderate acute pancreatitis: a randomized controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2013, 32(5):697-703.
- [12] Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, et al. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007, 5(8):946-951.
- [13] Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, et al. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 28(6):777-781.
- [14] Al-Omran M, AlBalawi ZH, Tashkandi MF, et al. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, (1):CD002837.
- [15] Yi F, Ge L, Zhao J, et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis[J]. *Intern Med*, 2012, 51(6):523-530.
- [16] Petrov MS, Zagainov VE. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review[J]. *Clin Nutr*, 2007, 26(5):514-523.
- [17] 程娟娟. 妊娠期药学服务现状分析与对策[J]. *中国药房*, 2009, 20(29):2317-2319.
- [18] 刘娟, 金梅. 临床药师参与妊娠合并哮喘患者的药物治疗实践[J]. *中国药房*, 2015, 26(23):3292-3293.
- [收稿日期] 2017-01-25 [修回日期] 2017-11-08
[本文编辑] 李睿旻

(上接第 82 页)

- [2] 张江, 麻春玲, 王大力. 急性脑梗死 TOAST 分型、MRI 分型与短期预后的关系[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(1):72-75.
- [3] 江显萍, 王启春, 吴大鸿. 依达拉奉对急性缺血性脑血管病的疗效研究及机制探讨[J]. *重庆医学*, 2015, 44(3):334-336.
- [4] 高聚, 姜华, 肖展翅, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23(4):133-134.
- [5] 张金武. 氯吡格雷联合阿司匹林在急性脑梗死治疗中的疗效评定[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(18):27-29.
- [6] Zhang X, Wu J, Zhang B. Xuesaitong injection as one adjuvant treatment of acute cerebral infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Complem Altern Med*, 2015, 15(1):560-568.
- [7] 刘利强, 罗玉敏, 吉训明. 低温治疗急性脑梗死的临床研究进展[J]. *中国脑血管病杂志*, 2015, 12(6):325-329.
- [8] 美容, 李世博, 余碧晖, 等. 依达拉奉对急性脑梗死患者神经功能及血清超敏 C 反应蛋白水平的影响[J]. *广东医学*, 2016, 37(z1):214-215.
- [9] 李平, 汪波. 依达拉奉联合溶栓治疗急性脑梗死的疗效及对氧自由基清除效果的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(28):49-52.
- [10] Zhou E L, Wang R J, Li M, et al. Effects of ginkgo diterpene lactones meglumine injection's activated carbon adsorption technology on officinal components[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2015, 40(20):3993-3997.
- [11] Rui T Q, Zhang L, Qiao H Z, et al. Preparation and physico-chemical and pharmacokinetic characterization of Ginkgo Lactone nanosuspensions for antiplatelet aggregation[J]. *J Pharm Sci*, 2016, 105(1):242-249.
- [12] 曹磊, 兰新新, 王林晓, 等. 银杏内酯注射液对大鼠急性期脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2015, 20(7):721-726.
- [13] 肖展翅, 倪小红, 李钢, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液对脑梗死恢复期患者血液流变学的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13(16):1828-1830.
- [收稿日期] 2017-07-29 [修回日期] 2017-10-17
[本文编辑] 陈盛新