中华中医药学会专家共识

疏血通注射液治疗缺血性脑血管病临床应用专家共识

Expert consensus on the clinical application of Shuxuetong injection in the treatment of ischemic cerebrovascular disease

（公示稿）

（本稿完成时间：2024 年 2 月 ）

20XX 年 XX 月 XX 日 发布

中 华 中 医 药 学 会 发布

目　　次

前　　言

本文件为中华中医药学会专家共识。

本共识按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则一第1部分：标准化文件的结构和起草规则》及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》给出的规则起草。

本共识由北京中医药大学东直门医院提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：北京中医药大学东直门医院、首都医科大学附属北京天坛医院、北京中医药大学循证医学中心。

本共识指导委员会专家：孙塑伦，张微微，刘建平，曹晓岚，孙晓波，孙建宁。

本共识专家组成员(按姓氏笔画排序)：丁砚兵、王忠、王健、牛俊英、卢云、台立稳、刘强、刘建平、闫咏梅、孙莉、孙塑伦、孙建宁、孙晓波、华国栋、李峰、杨文明、肖兴军、吴波、何丽云、邹忆怀、宋虎杰、张宏伟、张杰文、张微微、陈志刚、周莉、费宇彤、赵性泉、赵敏、赵德喜、高颖、曹晓岚、常静玲、鲁嗣、鞠奕。

本共识主要起草人：高颖、赵性泉、唐璐、马丽芳、史华伟。

本共识工作组：田紫煜、刘婧詠、郑湘宜、郑宜岚、关晓睿、马亚男、张丽娜、段俊妤。

引　言

缺血性脑血管病（Ischemic Cerebrovascular Disease，ICVD）是指局部脑组织，包括神经细胞、胶质细胞及联系纤维，由于供血障碍发生的变性、坏死或一过性的功能丧失，包括短暂性脑缺血发作（Transient Ischemic Attack,TIA）、缺血性卒中（脑梗死）（Ischemic Stroke）、脑动脉盗血综合征（Steal Syndrome）[1]。缺血性脑血管病是严重危害国民健康的重大慢性疾病[2]，2019年全球疾病负担研究（global burden of disease study，GBD）数据显示，我国缺血性卒中（脑梗死）发病率呈现逐年上升趋势，高达145/10万，所致伤残调整寿命年约1148/10万，远高于发达国家同期水平，是我国成人致死、致残的首位病因，对国民的健康和生命造成严重危害，成为我国严重的公共卫生问题。

疏血通注射液由牡丹江友搏药业有限责任公司生产，1998年获批试生产，2001年正式生产，国药准字Z20010100，是自主研发并具有知识产权的原国家中药二类新药，是国家推行中药现代化以来批准的首个动物类中药复方注射剂，填补了国家动物类中药复方注射剂空白。疏血通注射液为纯动物类中药注射剂，仅水蛭、地龙两味药材，目前用于瘀血阻络所致的缺血性中风病中经络急性期。

临床医师合理、安全使用中成药，是影响用药安全和临床预后的关键因素，临床规范使用中成药的重要性逐渐引起了国内外的广泛关注，相关领域的学者、学术团体和政府管理部门也对该问题日益重视。2017年，中华中医药学会委托内科分会组织相关专家，在专家共识的基础上，结合已有的循证证据，起草了《疏血通注射液治疗缺血性脑血管病临床应用专家共识》（第一版），发表于2018年1月《中医杂志》。第一版共识围绕疏血通注射液治疗缺血性脑血管病的适应证、中医证候、禁忌症、干预时点、用药剂量与疗程、合并用药、药物不良反应等临床问题，形成了15条共识建议。

目前在疏血通注射液的临床应用中，发现第一版共识内容亟需细化和优化，包括药品说明书特点优势和应用要点不明确、可操作性待提高；缺乏在系统梳理文献的基础上形成基于证据的推荐意见；缺乏能指导临床医师规范、安全合理应用疏血通注射液的标准化文件。因此，本共识通过系统梳理、补充更新疏血通注射液的文献证据，进行评价，并通过多次专家访谈、问卷调研和会议讨论，充分结合专家经验与共识建议，基于疏血通注射液自身特点和临床应用实

际情况，制定了一份科学依据充分、专家高度认可、临床医师可操作的中成药临床应用专家共识，用于指导临床医师合理、安全、规范用药。

疏血通注射液治疗缺血性脑血管病临床应用专家共识

1 共识推荐意见/共识建议概要表

本共识达成 8 条共识推荐意见和 24 条共识建议，具体见表 1 和表 2；

表 1 本共识达成的共识推荐意见概要表

共识条目	证据等级	投票结果	推荐方向和强度
1.脑梗死急性期患者，在常规治疗基础上联用疏血通注射液，可改善神经功能。	⊕⊕◯◯（C 级证据）	强推荐 22/35	强推荐
2.脑梗死急性期患者，在常规治疗基础上联用疏血通注射液，可提高日常生活活动能力。	⊕⊕◯◯（C 级证据）	强推荐 19/35	强推荐
3.脑梗死急性期表现为进展性卒中的患者，在常规治疗基础上联用疏血通注射液，可改善神经功能。	⊕⊕◯◯（C 级证据）	强推荐 19/35	强推荐
4.脑梗死急性期表现为进展性卒中的患者，在常规治疗基础上联用疏血通注射液，可提高日常生活活动能力。	⊕⊕⊕◯（B 级证据）	强推荐 22/35	强推荐
5.短暂性脑缺血发作的患者，在常规治疗基础上可以联用疏血通注射液。但需要进一步研究提供降低卒中风险的高级别证据。	⊕⊕◯◯（C 级证据）	强推荐 20/35	强推荐
6.脑梗死急性期患者，根据临床病情需要，疏血通注射液可与抗凝药物（华法林、低分子肝素、新型抗凝药等）联合使用，但应提前对患者的出血风险进行评估，监测凝血功能。目前应用疏血通注射液合并低分子肝素尚未见增加出血风险的报道。	⊕◯◯◯（D 级证据）	强推荐 15/35 弱推荐 17/35	弱推荐

7.脑梗死急性期患者，根据临床病情需要，疏血通注射液可与抗凝药物（华法林、低分子肝素、新型抗凝药等）联合使用，但应提前对患者的出血风险进行评估，监测凝血功能。目前应用疏血通注射液合并阿加曲班尚未见增加出血风险的报道。	⊕◯◯◯ （D 级证据）	强推荐 11/35 弱推荐 19/35	弱推荐
8.脑梗死急性期患者，根据病情需要，疏血通注射液可以与降纤药物联合使用，不增加出血风险。	⊕◯◯◯ （D 级证据）	强推荐 12/35 弱推荐 17/35	弱推荐

表 2 本共识达成的共识建议概要表

	共识条目（投票单顺序）	投票结果	建议方向
适应证	1.脑梗死恢复期患者，如有面色晦暗，口唇色紫，舌质紫黯，或舌有瘀点、瘀斑，脉沉涩等明显血瘀证表现，可使用疏血通注射液。	35/35	建议
	2.脑梗死恢复期患者如果出现发作性眩晕、肢体麻木、力弱等症状，或证实发生再次急性脑梗死时，可选择疏血通注射液治疗。目前尚缺乏使用疏血通注射液改善脑梗死患者认知功能的临床研究证据。	24/35	建议
	3.疏血通注射液可应用于脑梗死OCSP与TOAST各种病因分型；但针对脑梗死不同病因分型的疗效比较有待于进一步深入研究。	35/35	建议
	4.疏血通注射液可应用于缺血性中风病（脑梗死）急性期中经络（不存在意识障碍者）与中脏腑（存在意识障碍者）的患者。	29/35	建议
	5.血瘀是贯穿缺血性中风病始终的基本病机，活血化瘀是缺血性中风病的有效治疗方法，疏血通注射液的主要功效是活血化瘀；根据患者证候特点，针对其他证候要素进行综合辨治可以进一步改善预后。	26/35	建议
	6.疏血通注射液可广泛应用于缺血性中风病，在血瘀证基础上兼有其他证候要素特点如内风、内火、痰湿、气虚、阴虚等，亦可应用疏血通注射液联合其他功效的中成药或中药汤剂辨证治疗。目前尚缺乏针对缺血性中风病患者不同证候要素应用疏血通注射液的证效关系研究。	25/35	建议
	7.急性脑梗死病因分型为心源性栓塞性的患者，在常规治疗基础上联用疏血通注射液10天，具有降低患者在发病3个月内复发风险的趋势。	24/35	建议

	8.脑梗死急性期患者，在常规治疗的基础上联用疏血通注射液是否可以有效降低发病3个月内再发脑梗死事件，有待进一步研究证实。	23/35	建议
用药疗程	9.疏血通注射液临床用药疗程建议为7-14天，可根据病情适当缩短或延长使用疗程，目前尚缺乏在同一环境中不同疗程对疗效影响的临床研究。	35/35	建议
	10.疏血通注射液可以在脑梗死急性期发病24h内开始使用，可改善神经功能缺损症状，发病6小时内应用疗效更为显著。	28/35	建议
合并用药	11.脑梗死急性期患者，静脉溶栓后24小时内根据临床病情需要可以应用疏血通注射液，具体应用时机应当根据是否存在神经功能恶化及出血风险综合评估。	25/35	建议
	12.脑梗死急性期患者，静脉溶栓后在常规治疗基础上加用疏血通注射液，未见增加出血风险的报道。	25/35	建议
	13.脑梗死急性期患者，根据临床病情需要，疏血通注射液可以与抗血小板聚集药物（单抗或双抗）联合使用，尚未发现增加出血风险的报道，使用过程中要注意观察和监测。	27/35	建议
	14.脑梗死患者，应用疏血通注射液，可根据病情、证候、药物功能主治及现代药理学特点，必要时可联合其他活血化瘀类中成药；一般不建议合并使用具有相同功效的活血化瘀类注射液。	35/35	建议
	15.目前尚未发现与其他活血化瘀类注射液合并应用增加出血风险的报道，如依据病情确需合并应用，用药过程中需注意观察和监测。	35/35	建议

特殊人群	16.脑梗死急性期合并应激性溃疡患者，如伴活动性出血或穿孔，可参考《应激性溃疡防治专家建议2018》积极治疗，一般不建议应用疏血通注射液；如仅表现为急性胃粘膜病变、胃液或粪便潜血阳性，血红蛋白浓度无进行性下降，可使用疏血通注射液，同时加强临床观察与监测。目前尚无疏血通注射液增加应激性溃疡出血的报道。	20/35	建议
	17.脑梗死合并血小板减少的患者，应当明确血小板减少的病因，积极治疗原发病，是否可以应用疏血通注射液尚缺乏相关研究，如血小板计数＜50×10^{9}/L或有出血倾向者，不建议使用疏血通注射液。	19/35	建议
	18.脑梗死合并肝肾功能异常者，如果肝功能不超过正常值上限3倍，肾功能不超过正常值上限1.5倍，可以按照常规剂量给药，注意观察和监测肝肾功能；如果合并严重肝肾功能异常，应在严密监测下谨慎使用或避免使用。	21/35	建议
	19.脑梗死急性期合并出血转化的患者，应当参照《中国急性脑梗死后出血转化诊治共识2019》推荐意见进行处理。	22/35	建议
	20.对于正在使用疏血通注射液合并症状性出血转化的患者建议暂时停用，注意监测及评估；对于合并无症状出血转化者，是否需要停用有待进一步研究；对尚未使用疏血通注射液的患者，如需使用应当根据出血转化的类型及再出血风险综合考虑。	34/35	建议
	21.脑梗死急性期患者，如影像学发现微出血，应用疏血通注射液需根据影像学微出血灶的数目、位置及是否有出血倾向综合考虑；如微出血灶数目≥5个，或微出血灶广泛分布于脑叶及皮层，应谨慎使用疏血通注射液。	34/35	建议

安全性	22.基于国家药品不良反应监测系统及大规模医院集中监测研究显示疏血通注射液常见不良反应均在说明书不良反应范围之内，但临床应用中要注意观察目前尚未发现的不良反应。	26/35	建议
	23.疏血通注射液使用过程中应当加强观察监测，如出现说明书报道的轻微不良反应，应当停药，更换输液器，加强观察监测；若出现严重不良反应，应当立即停药，更换输液器，并给予相应的抗过敏治疗及相关抢救措施。	33/35	建议
	24.应详细询问患者药物过敏史及家族过敏史，对本品主要成分（水蛭、地龙）过敏者不建议使用；过敏体质者谨慎使用；出现轻度过敏反应应当立即停药并严密观察，出现严重过敏反应除停药外，应积极给予抗过敏治疗。	30/35	建议

2 范围

本共识适用于包括中医、西医和中西医结合专业各级医疗机构的神经科（脑病科）、内科、中医科、急诊科等相关科室临床医师，用于指导临床医师合理、安全、规范地使用疏血通注射液，具有重要的意义。

3 药物基本信息

疏血通注射液为中药复方注射剂，性状为黄色的澄明溶液；主要由水蛭、地龙两味药组成，具有活血化瘀、通经活络的功效，主治瘀血阻络所致的缺血性中风病中经络急性期，症见半身不遂、口舌歪斜、言语謇涩，急性期脑梗塞见上述证候者。规格为每支2ml。使用方法为静脉滴注，每日6ml或遵医嘱，加于5%葡萄糖注射液（或0.9%氯化钠注射液）250～500ml中，缓缓滴入。本药物为国家医保乙类产品，是自主研发并具有知识产权的原国家中药二类新药，且为国家推行中药现代化以来批准的首个动物类中药复方注射剂。

4 临床问题清单

本共识共回答了22个临床问题，具体见表3：

表 3 临床问题清单

序号	临床问题
1	疏血通注射液对脑梗死急性期患者神经功能缺损症状和日常生活能力的改善作用如何？
2	疏血通注射液对脑梗死恢复期患者神经功能缺损症状、认知功能、生活质量的改善作用如何？
3	疏血通注射液治疗不同病因分型（TOAST或OCSP分型）的脑梗死患者，哪一类型效果更好？
4	缺血性中风病（脑梗死）急性期患者，中经络（不存在意识障碍者）与中脏腑（存在意识障碍者）是否均可应用疏血通注射液？
5	疏血通注射液在辨证治疗缺血性中风病时，适用于具有哪类中医证候特点的患者？对血瘀证的改善程度是否优于其他证候要素？
6	脑梗死急性期患者，在常规治疗的基础上加用疏血通注射液是否能够减少复发？
7	短暂性脑缺血发作的患者，应用疏血通注射液是否能够降低卒中风险？
8	脑梗死患者，疏血通注射液在临床应用中，使用不同疗程是否存在疗效差异？
9	脑梗死急性期患者，发病24小时内使用疏血通注射液是否能够更好地改善神经功能缺损症状？
10	脑梗死急性期患者，静脉溶栓后24小时内是否可以加用疏血通注射液？是否增加出血风险？
11	脑梗死急性期患者，应用疏血通注射液合并抗血小板聚集药物（单抗或双抗时），是否增加出血风险？
12	脑梗死急性期患者，应用疏血通注射液合并抗凝药物（华法林、低分子肝素、新型抗凝药等），是否增加出血风险？
13	脑梗死急性期患者，应用疏血通注射液合并降纤药物，是否增加出血风险？
14	脑梗死患者，应用疏血通注射液合并其他具有活血化瘀作用的中成药，是否增加出血风险？

15	脑梗死急性期合并应激性溃疡的患者，是否可以应用疏血通注射液？
16	脑梗死合并血小板减少的患者，是否可以应用疏血通注射液？
17	脑梗死合并肝肾功异常的患者，是否可以应用疏血通注射液？
18	脑梗死急性期合并出血转化的患者，应用疏血通注射液是否增加出血风险？
19	脑梗死急性期患者，如影像学发现微出血，是否可以应用疏血通注射液？
20	临床应用疏血通注射液是否存在说明书以外的不良反应？
21	应用疏血通注射液过程中，若出现不良反应，应如何处理？是否需要对用量、疗程进行调整，并监测患者理化指标？
22	过敏体质人群是否可以应用疏血通注射液？用药期间若出现过敏反应如何处理？

5 疾病诊断

缺血性脑血管病，中医病名为中风病 （参考GB/T 15657-1995中医病证分类与代码，编码BNG080），临床表现可见神识昏蒙、半身不遂、口舌歪斜、言语謇涩或不语、偏身麻木；或出现头痛、眩晕、瞳神变化、饮水发呛、目偏不瞬、共济失调等。其辨证首先分为中经络和中脏腑，其中中经络辨证包括风火上扰、风痰阻络、痰热腑实、阴虚风动、气虚血瘀，中脏腑辨证包括痰热内闭、痰蒙清窍、元气散脱。

缺血性脑血管病主要包括缺血性脑卒中（脑梗死）和短暂性脑缺血发作。缺血性脑卒中（脑梗死），参照《中国各类主要脑血管病诊断要点2019》[1]中的诊断要点：（1）急性发病的局灶性神经功能缺失，少数可为全面性神经功能缺失；（2）头颅CT/MRI证实脑部相应梗死灶，或症状体征持续24h以上，或在24h内导致死亡；（3）排除非缺血性病因。短暂性脑缺血发作，参照《中国各类主要脑血管病诊断要点2019》[1]中的诊断要点：（1）突发局灶性脑或视网膜功能障碍，符合颈动脉或椎-基底动脉系统缺血表现，一般在24h内（多数不超过1h）完全恢复，可反复发作；（2）头颅MRI弥散加权成像（DWI）未发现相应急性脑梗死证据，为影像学确诊的短暂性脑缺血发作；无条件行DWI检查时，头颅CT/MRI常规序列未发现相应梗死灶，可作为临床诊断依据；无法得到影像学责任病灶证据时，仍以症状/体征持续时间不超过24h为时间界限标准；（3）排除非缺血性病因。

6 临床应用建议

6.1 适应证

（1）脑梗死急性期患者，在常规治疗基础上联用疏血通注射液，可改善神经功能（C级证据，强推荐），提高日常生活活动能力（C级证据，强推荐）；

（2）脑梗死急性表现为进展性卒中的患者，在常规治疗基础上联用疏血通注射液，可改善神经功能（C级证据，强推荐），提高日常生活活动能力（B级证据，强推荐）；

（3）脑梗死恢复期患者，如有面色晦暗，口唇色紫，舌质紫黯，或舌有瘀点、瘀斑，脉沉涩等明显血瘀证表现，可使用疏血通注射液（共识建议）；

（4）脑梗死恢复期患者如果出现发作性眩晕、肢体麻木、力弱等症状，或证实发生再次急性脑梗死时，可选择疏血通注射液治疗（共识建议）；

（5）目前尚缺乏使用疏血通注射液改善脑梗死患者认知功能的临床研究证据（共识建议）；

（6）疏血通注射液可应用于脑梗死OCSP与TOAST各种病因分型；但针对脑梗死不同病因分型的疗效比较有待于进一步深入研究（共识建议）；

（7）疏血通注射液可应用于缺血性中风病（脑梗死）急性期中经络（不存在意识障碍者）与中脏腑（存在意识障碍者）的患者（共识建议）；

（8）血瘀是贯穿缺血性中风病始终的基本病机，活血化瘀是缺血性中风病的有效治疗方法，疏血通注射液的主要功效是活血化瘀；根据患者证候特点，针对其他证候要素进行综合辨治可以进一步改善预后（共识建议）；

（9）疏血通注射液可广泛应用于缺血性中风病，在血瘀证基础上兼有其他证候要素特点如内风、内火、痰湿、气虚、阴虚等，亦可应用疏血通注射液联合其他功效的中成药或中药汤剂辨证治疗。目前尚缺乏针对缺血性中风病患者不同证候要素应用疏血通注射液的证效关系研究（共识建议）；

（10）急性脑梗死病因分型为心源性栓塞的患者，在常规治疗基础上联用疏血通注射液10天，具有降低患者在发病3个月内复发风险的趋势（共识建议）；

（11）脑梗死急性期患者，在常规治疗的基础上联用疏血通注射液是否可以有效降低发病3个月内再发脑梗死事件，有待进一步研究证实（共识建议）；

（12）短暂性脑缺血发作的患者，在常规治疗基础上可以联用疏血通注射液。但需要进一步研究提供降低卒中风险的高级别证据。（C级证据，强推荐）；

6.2 用药疗程

（1）疏血通注射液临床用药疗程建议为7-14天，可根据病情适当缩短或延长使用疗程，目前尚缺乏在同一环境中不同疗程对疗效影响的临床研究（共识建议）；

（2）疏血通注射液可以在脑梗死急性期发病24h内开始使用，可改善神经功能缺损症状，发病6小时内应用疗效更为显著（共识建议）。

6.3 合并用药

（1）脑梗死急性期患者，静脉溶栓后24小时内根据临床病情需要可以应用疏血通注射液，具体应用时机应当根据是否存在神经功能恶化及出血风险综合评估（共识建议）；

（2）脑梗死急性期患者，静脉溶栓后在常规治疗基础上加用疏血通注射液，未见增加出血风险（共识建议）；

（3）脑梗死急性期患者，根据临床病情需要，疏血通注射液可以与抗血小板聚集药物（单抗或双抗）联合使用，尚未发现增加出血风险的报道，使用过程中要注意观察和监测（共识建议）；

（4）脑梗死急性期患者，根据临床病情需要，疏血通注射液可与抗凝药物（华法林、低分子肝素、新型抗凝药等）联合使用，但应提前对患者的出血风险进行评估，监测凝血功能。目前应用疏血通注射液合并低分子肝素或阿加曲班尚未见增加出血风险的报道（D级证据，弱推荐）；

（5）脑梗死急性期患者，根据病情需要，疏血通注射液可以与降纤药物联合使用，不增加出血风险（D级证据，弱推荐）；

（6）脑梗死患者，应用疏血通注射液，可根据病情、证候、药物功能主治及现代药理学特点，必要时可联合其他活血化瘀类中成药；一般不建议合并使用具有相同功效的活血化瘀类注射液（共识建议）；

（7）目前尚未发现与其他活血化瘀类注射液合并应用增加出血风险的报道，如依据病情确需合并应用，用药过程中需注意观察和监测（共识建议）。

6.4 特殊人群

（1）脑梗死急性期合并应激性溃疡患者，如伴活动性出血或穿孔，可参考《应激性溃疡防治专家建议（2018版）》积极治疗，一般不建议应用疏血通注射液；如表现为急性

胃粘膜病变、胃液或粪便潜血阳性，在使用疏血通注射液时，应加强临床观察与监测。目前尚无疏血通注射液增加应激性溃疡出血的报道（共识建议）；

（2）脑梗死合并血小板减少的患者，应当明确血小板减少的病因，积极治疗原发病，是否可以应用疏血通注射液尚缺乏相关研究，如血小板计数＜50×10^{9}/L或有出血倾向者，不建议使用疏血通注射液（共识建议）；

（3）脑梗死合并肝肾功能异常者，如果肝功能不超过正常值上限3倍，肾功能不超过正常值上限1.5倍，可以按照常规剂量给药，注意观察和监测肝肾功能；如果合并严重肝肾功能异常，应在严密监测下谨慎使用或避免使用（共识建议）；

（4）脑梗死急性期合并出血转化的患者，应当参照《中国急性脑梗死后出血转化诊治共识2019》推荐意见进行处理（共识建议）；

（5）对于正在使用疏血通注射液合并症状性出血转化的患者建议暂时停用，注意监测及评估；对于合并无症状出血转化者，是否需要停用有待进一步研究；对尚未使用疏血通注射液的患者，如需使用应当根据出血转化的类型及再出血风险综合考虑（共识建议）；

（6）脑梗死急性期患者，如影像学发现微出血，应用疏血通注射液需根据影像学微出血灶的数目、位置及是否有出血倾向综合考虑；如微出血灶数目≥5个，或微出血灶广泛分布于脑叶及皮层，应谨慎使用疏血通注射液（共识建议）。

7 安全性

（1）基于国家药品不良反应监测系统及大规模医院集中监测研究显示疏血通注射液常见不良反应均在说明书不良反应范围之内，但临床应用中要注意观察目前尚未发现的不良反应（共识建议）；

（2）疏血通注射液使用过程中应当加强观察监测，如出现说明书报道的轻微不良反应，应当停药，更换输液器，加强观察监测；若出现严重不良反应，应当立即停药，更换输液器，并给予相应的抗过敏治疗及相关抢救措施（共识建议）；

（3）应详细询问患者药物过敏史及家族过敏史，对本品主要成分（水蛭、地龙）过敏者不建议使用；过敏体质者谨慎使用；出现轻度过敏反应应当立即停药并严密观察，出现严重过敏反应除停药外，应积极给予抗过敏治疗（共识建议）；

注：疏血通注射液可加于5%葡萄糖注射液（或0.9%氯化钠注射液）250ml-500ml中，缓慢静脉滴入。本品应单独使用，禁忌与其它药品混合配伍使用。谨慎联合用药，如确需联

合使用其它药品时，应谨慎考虑间隔时间及药物相互作用等问题。必要时可考虑在用药前后以适量0.9%氯化钠注射液对输液管道进行冲洗，避免药物相互作用。药品稀释后应即配即用，避免长时间放置。使用前应认真检查，如药液出现浑浊、沉淀、变色、有异物或内包装有损坏现象，应禁止使用。疏血通注射液说明书明确报告孕妇禁用；哺乳期妇女和儿童用药推荐无文献证据支持。

参考疏血通注射液说明书，该药物上市应用后报告的过敏反应包括：全身皮肤潮红、皮疹、瘙痒、荨麻疹、喉头水肿、呼吸困难、憋气、心悸、紫绀、血压下降、过敏性休克等，临床应用时注意观察监测。

8 利益冲突说明

8.1 资助情况

本共识由中华中医药学会立项，牡丹江友搏药业股份有限公司资助。

8.2 利益相关情况

共收集到52份利益声明表，其中专家组成员共35份，企业人员6份，工作组人员11份。在共识制定过程中，所有相关参与者与企业的资助无利益冲突，企业不参与共识研制中的决策工作，如临床问题确定、形成共识建议和推荐意见等工作。

附录A（资料性附录）

疏血通注射液的研究资料

A.1 中医理论基础

脑血管病属中医学“中风病”范畴，其病位在脑髓血脉，病性属本虚标实，急性期以风、火、痰、瘀等标实证候为主[3,4]。对缺血性中风病证候要素及演变规律的研究发现，风、火、痰、瘀、气虚、阴虚是常见证候要素，血瘀证是缺血性中风病的核心病机，贯穿疾病始终[5-8]。采用《缺血性中风证候要素诊断量表》，对证候演变与临床结局的关系进行分析，发现血瘀证是影响缺血性中风病预后的独立危险因素，临床上积极采取活血化瘀治疗有助于改善预后[9]。因此，临床治疗缺血性中风病时应注重针对核心病机血瘀，积极采用活血化瘀治疗。

疏血通注射液以水蛭和地龙为主要原料。水蛭味咸苦，性平，擅破血、逐瘀、通经，《神农本草经》记载其“主逐恶血、瘀血、月闭，破血瘕积聚，无子，利水道”，《中华人民共和国药典》载其“用于血瘀闭经，癥瘕痞块，中风偏瘫，跌扑损伤”[10]。地龙味咸，性寒，擅通经活络、熄风通脉，《中华本草》载其主治“中风偏瘫”[11]。两药配伍，共奏活血化瘀、熄风通络之功，对缺血性中风病的核心病机血瘀具有独特的治疗作用。

A.2 药学研究

A.2.1 物质基础

通过运用现代分析手段对疏血通注射液的物质基础进行深入研究，明确了疏血通注射液主要化学成分为寡（小）肽类、游离单糖及寡糖类、氨基酸类、无机盐类及其他内源性小分子类（主要为肌苷、尿苷二磷酸葡糖、胆碱、琥珀酸、次黄嘌呤等），已经明确结构的成分占总固体的95%以上。采用水蛭、地龙样本建立转录组数据库，将疏血通注射液进行LC-MS分析，对采集的数据进行数据库匹配，找到相应的肽段序列，通过部分标品比对方式，鉴定分析结果的准确性，从疏血通注射液中共鉴定645个小肽。通过对疏血通注射液抗凝、促纤溶及抗血小板聚集作用的成分筛选和初步药效研究，发现肽类、内源性小分子类成分具有明显的抗凝、抑制血小板聚集及促纤溶作用。

A.2.2 质量控制

根据注射剂质量控制的技术要求，建立了制剂、中间体及药材质量标准，以保障疏血通注射液的质量均一、稳定。制剂的主要质控指标包括高分子量物质、指纹图谱、总固体、总氨基酸与多肽氨基酸、总糖与多糖、次黄嘌呤等共计20余项质控项目，可全面、灵敏地反映药品质量的变化情况；通过对91个批次疏血通注射液的NMR氢谱指纹图谱分析，分别采用相关系数及夹

角余旋方法计算相似度，结果显示：所有样品相似度均在0.90以上，表明疏血通注射液的批次间质量均一、稳定。为保障药材基原及质量可控，建立了水蛭和地龙药材的DNA条形码鉴定方法；此外，开发了特异性PCR法与LAMP法面向田间地头的基原快速鉴定技术，可用于药材源头的质控。通过上述质量标准提升及上市后药品多年多批次的质量评价，验证了疏血通注射液质量均一、稳定、可控，从而有效的保证了疏血通注射液的安全性和有效性。

A.3 药理研究

A.3.1 概述

疏血通注射液对缺血性脑卒中（脑梗死）的不同阶段均有干预作用，综合改善由于缺血/缺氧导致的组织损伤，及继发引起的神经功能的改变。结合目前的药理研究，认为疏血通注射液主要作用机理包括以下几个方面。

A.3.2 抗凝，抗血小板聚集和促纤溶

基础与临床药理学研究结果表明：疏血通注射液单用或与阿司匹林合用对MCAO动物模型以及脑梗死患者均可明显改善症状，同时可延长部分凝血活酶时间（APTT）、凝血酶原时间（PT）、凝血时间（TT），表现一定抗凝作用；疏血通注射液能抑制二磷酸腺苷（ADP）、瑞斯托霉素、胶原、凝血酶等诱导的血小板聚集，抑制血小板的活化，具有抗血栓形成作用，作用环节与降低TXB2 （血液血栓烷 B2)、CD61（血小板粘附分子）、CD62p（P-选择素），升高6-keto-PGF1α （6-酮-前列腺素1α)水平有关；同时还增加纤维蛋白原、D-二聚体、t-PA含量和活性，降低优球蛋白溶解时间和PAI-1含量和活性，具有促进纤维蛋白溶解作用[12-19]。

A.3.3 抑制炎性反应

根据疏血通注射液单用或与阿司匹林合用对MCAO的影响的研究报告结果，疏血通注射液可改善脑梗死周围带和核心区粘结合蛋白多糖-1（syndecan-1）和单核细胞-巨噬细胞克隆刺激因子（GM-CSF）的异常表达[20,21]，抑制促炎因子TNF-α、IL-1β、IL-6、TNF-α、CD11a、KYN、MCP-1、ICAM-1、MMP-9、CRP水平，增加抗炎因子IL-4和IL-10含量[12, 22]，减少缺血组织炎症细胞浸润[23]，减轻炎症反应，改善缺血组织炎症损伤。

A.3.4 抗氧化应激

疏血通注射液对局灶性脑缺血动物模型，可增强SOD等氧自由基转化酶的活性，抑制参与ROS合成酶体系NOS及iNOS的含量及活性，降低氧化应激产物MDA、4-HNE、8-OHdG、protein carbonyl水平，提高机体对抗氧化应激、清除自由基的能力，保护缺氧组织/细胞减轻氧化应激损伤[12, 24, 25]。

A.3.5 抗凋亡

根据疏血通注射液物质基础及作用机制研究报告、疏血通注射液抗大鼠脑缺血机制研究等结果，疏血通注射液可抑制脑缺血模型动物缺血边缘区细胞凋亡[26, 27]，调控细胞生长、生存和凋亡相关的PI3K-AKT、MAPK和HIF-1信号通路[22, 24, 28]抑制凋亡相关蛋白bax、caspase-3的表达，促进抗凋亡蛋白bcL-2的表达[12, 24, 26, 29]，调节细胞周期，减轻受损细胞G2/M期阻滞[28]；发挥对缺血损伤的神经细胞、星形胶质细胞及脑微血管内皮细胞等多种细胞的保护作用。

A.3.6 促血管新生和侧支循环构建

在脑缺血动物模型上，疏血通注射液可上调与血管生成及内皮细胞迁移有关的信号通路中AKT、VEGF蛋白表达，增强血管内皮细胞增殖能力，促进新生血管网的形成及侧支循环的开放，改善脑梗死区域血液循环，从而减小脑梗死体积，加速缺血组织功能恢复[30-32]；在小鼠下肢缺血模型上，疏血通注射液可以显著促进缺血损伤组织修复，促进血管新生，增加缺血损伤组织毛细血管密度，从而增加下肢缺血小鼠的血流灌注量，作用机制与增加VEGF、angiopoietin-1（血管生成素1）等蛋白的表达[23]有关。

A.3.7 保护血脑屏障完整性

根据疏血通注射液物质基础及作用机制研究结果，疏血通注射液可升高单层脑微血管内皮细胞bEnd.3（BBB体外模型）OGD/R损伤后跨膜电阻值，降低细胞FITC-Dextran透过性，抑制VEGF蛋白异常表达对血脑屏障的破坏，并上调紧密连接蛋白Claudin5（闭合蛋白）、Occludin（咬合蛋白）、ZO-1（闭锁小带蛋白）翻译和表达，促进内皮细胞紧密连接，保护BBB结构和功能的完整性[24]。

A.3.8 改善能量代谢和氨基酸代谢

根据疏血通注射液抗大鼠脑缺血机理研究结果，疏血通注射液可调节脑缺血模型大鼠海马和皮层能量代谢相关蛋白的失衡；调控ABC转运蛋白通路（ABC transporters）和柠檬酸循环。抑制损伤大脑皮层释放谷氨酰胺，促进海马组织谷氨酸转化和吸收，调节谷氨酰胺和谷氨酸代谢[33]；另外还可升高缺血再灌海马组织GABA表达[34]，从而抑制脑细胞兴奋性氨基酸毒性损伤，改善脑神经功能障碍。

A.4 非临床安全性研究

A.4.1 概述

在北京协和建昊医药技术开发有限公司（中国医学科学院北京协和医院新药安全评价研究中心）和北京昭衍新药研究中心股份有限公司（大鼠被动皮肤过敏反应试验），GLP实验条件下

，完成了疏血通注射液的安全药理学、急性毒性、长期毒性、制剂安全性（刺激性、溶血及过敏试验）、遗传毒性、Ⅰ/Ⅱ段生殖毒性研究，各项研究报告结果如下。

A.4.2 安全药理学试验

小鼠自主活动与协调运动行为学检测结果表明，单次静脉注射给予疏血通冻干粉（生理盐水溶解）剂量为13g生药/kg（临床使用剂量260倍）及以下剂量，对小鼠自主活动和运动协调能力无明显影响；Beagle犬单次静脉注射疏血通冻干粉（生理盐水溶解）剂量为2.0g生药/kg（临床使用剂量40倍）及以下剂量，对犬心血管系统和呼吸系统明无明显影响。

A.4.3 急性毒性试验

小鼠单次静脉注射给予疏血通冻干粉（生理盐水溶解），最大耐受剂量为62.5g生药/kg（临床使用剂量的1250倍）；Beagle犬静脉单次滴注疏血通冻干粉（生理盐水溶解）最大给药剂量为25.53g生药/kg（临床等效剂量的292倍，临床人用剂量的511倍），主要毒性反应为一过性的呼吸急促、肌颤、呕吐。

A.4.4 长期毒性试验

SD大鼠静脉注射疏血通冻干粉（生理盐水溶解）90天反复给药毒性试验结果表明，2.0g生药/kg（临床使用剂量的40倍）以下剂量时动物未见明显异常；6.0g生药/kg剂量（临床使用剂量的120倍）时对血管有一定刺激作用。而Beagle犬静脉滴注疏血通冻干粉（生理盐水溶解）90天连续给药毒性试验显示，各给药组（0.2g生药/kg、1.0g生药/kg和5.0g生药/kg）动物各脏器病理组织学检查均未见明显药物毒性相关改变。5.0g生药/kg动物给药过程中可见急躁，喜饮等，可观察到一过性的RBC和HGB降低，可自行恢复，长期反复给药对动物血管有一定的刺激性，判定无毒作用剂量（NOAEL）为1.0g生药/kg，为临床使用剂量的20倍。

A.4.5 制剂安全性试验

疏血通注射液等于或3倍于临床使用浓度给药时，对兔静脉注射局部血管和肌肉注射局部肌肉组织无刺激作用；豚鼠全身主动过敏试验、SD大鼠被动皮肤过敏试验，结果均为阴性；等于或三倍于临床用药浓度时，未发生溶血反应。

A.4.6 遗传毒性试验

疏血通注射液细菌回复突变试验、小鼠微核试验、染色体畸变试验，结果均为阴性。

A.4.7 生殖毒性试验

SD大鼠静脉注射疏血通注射液生育力与早期胚胎发育毒性试验和胚胎-胚仔发育毒性试验结果显示，疏血通注射液对SD大鼠生育力与早期胚胎发育（生殖I段）和胚胎-胎仔发育（生殖II）毒性试验NOAEL均为5.0g生药/kg（均为试验高剂量组剂量，临床成人用剂量100倍）。

附录 B（资料性附录）

疏血通注射液临床研究资料

B.1 药物疗效特点

B.1.1 适应证

B.1.1.1 脑梗死急性期

24项随机对照研究在脑梗死急性期常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及2464例患者，结果提示加用疏血通注射液可以改善神经功能（MD=-3.80，95%CI[-3.96，-3.63]，P＜0.00001）。①18项随机对照研究在脑梗死急性期常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及1723例患者，结果提示加用疏血通注射液可以改善神经功能（MD=-3.59，95%CI[-3.77，-3.41]，P＜0.00001）；②6项随机对照研究在脑梗死急性期常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及741例患者，结果提示加用疏血通注射液可以改善神经功能（MD=-5.05，95%CI [-5.50，-4.61]，P＜0.00001）。[13][35-57]

3项随机对照研究在脑梗死急性期常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及322例患者，结果提示加用疏血通注射液可以提高日常生活活动能力（MD=18.44，95%CI[17.12，19.75]，P＜0.00001）。[13][38][44]

14项随机对照研究在进展性卒中常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及1348例患者，结果提示加用疏血通注射液可以改善神经功能（MD=-4.91,95%CI[-5.68，-4.13]，P＜0.00001）。①4项随机对照研究在进展性卒中常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及306例患者，结果提示加用疏血通注射液可以改善神经功能（MD=-3.89，95%CI[-4.34，-3.43]，P＜0.00001）；②10项随机对照研究在进展性卒中常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及1042例患者，结果提示加用疏血通注射液可以改善神经功能（MD=-5.59，95%CI[-6.42，-4.76]，P＜0.00001）。[58]

4项随机对照研究在进展性卒中常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及426例患者，结果提示加用疏血通注射液可以提高日常生活活动能力（MD=12.02，95%CI[10.31，13.72]，P＜0.00001）。[58]

B.1.1.2 脑梗死恢复期

目前尚无文献证据支撑，根据专家问卷访谈、专家共识意见会形成以下共识建议：

1）脑梗死恢复期患者，如有面色晦暗，口唇色紫，舌质紫黯，或舌有瘀点、瘀斑，脉沉涩等明显血瘀证表现，可使用疏血通注射液。

2）脑梗死恢复期患者如果出现发作性眩晕、肢体麻木、力弱等症状，或证实发生再次脑梗死时，可选择疏血通注射液治疗。

3）目前尚缺乏使用疏血通注射液改善脑梗死患者认知功能的临床研究证据。

B.1.2 适用临床分型

目前尚无文献证据支撑，根据专家问卷访谈、专家共识意见会形成以下共识建议：疏血通注射液可应用于脑梗死OCSP与TOAST各种病因分型；但针对脑梗死不同病因分型的疗效比较有待于进一步深入研究。

B.1.3 适用中医证候

B.1.3.1 缺血性中风病急性期

目前尚无文献证据支撑，根据专家问卷访谈、专家共识意见会形成以下共识建议：疏血通注射液可应用于缺血性中风病（脑梗死）急性期中经络（不存在意识障碍者）与中脏腑（存在意识障碍者）的患者。

B.1.3.2 辨证治疗

1项随机对照研究在脑梗死急性期血瘀证常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及80例患者，结果提示加用疏血通注射液可以改善神经功能（MD=-3.68，95%CI[-5.17，-2.19]，P＜0.00001），提高临床疗效（RR=1.34，95%CI[1.10，1.64]，P=0.003）。[49]

B.1.4 预防

B.1.4.1 脑梗死复发

1项随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验在预防急性栓塞性卒中复发常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及2175例患者，结果提示联用疏血通注射液10天具有降低患者在发病3个月内复发风险的趋势。[59]

B.1.4.2 短暂性脑缺血发作

6项随机对照研究在短暂性脑缺血发作常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及538例患者，结果提示加用疏血通注射液可以降低卒中风险（RR=1.20，95%CI[1.11，1.30]，P＜0.00001）。[60-65]

B.2 药物使用方式

B.2.1 用药疗程

目前尚无文献证据支撑，根据专家问卷访谈、专家共识意见会形成以下共识建议：疏血通注射液临床用药疗程建议为7-14天，可根据病情适当缩短或延长使用疗程，目前尚缺乏在同一环境中不同疗程对疗效影响的临床研究。

B.2.2 用药时点

1项随机对照研究在脑梗死常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及120例患者，结果提示在发病6小时内加用疏血通注射液可以更好的改善神经功能（MD=-4.12，95%CI[-4.50，-3.74]，P＜0.00001）。①1项随机对照研究在脑梗死常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及120例患者，连续用药24小时，结果提示在发病6小时内加用疏血通注射液可以更好的改善神经功能（MD=-4.43，95%CI[-4.99，-3.87]，P＜0.00001）；②1项随机对照研究在脑梗死常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及120例患者，连续用药7天，结果提示在发病6小时内加用疏血通注射液可以更好的改善神经功能（MD=-3.65，95%CI[-4.13，-3.17]，P＜0.00001）；③1项随机对照研究在脑梗死常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及120例患者，连续用药14天，结果提示在发病6小时内加用疏血通注射液可以更好的改善神经功能（MD=-4.24，95%CI[-4.36，-4.12]，P＜0.00001）。[66]

1项观察性研究在脑梗死常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及120例患者，提示疏血通注射液联合阿司匹林、奥扎格雷对急性期不同时间段脑梗死的治疗均有效。其中4h到24h组疗效优于24h到72h（P＜0.05），且未报告不良反应；而4h内（包括4h）组虽疗效最佳，但共报道不良事件14例。[67]

B.3 药物联合应用

B.3.1 静脉溶栓药物

2项随机对照研究在急性脑梗死静脉溶栓后在常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及180例患者，结果提示加用疏血通注射液可降低全血高切黏度（MD=-0.61，95%CI[-0.74，-0.48]，P＜0.00001）、降低全血低切黏度（MD=-1.84，95%CI[-2.06，-1.61]，P＜0.00001）、减少纤维蛋白原（MD=-0.72，95%CI[-1.40，-0.04]，P＜0.00001），不增加出血风险。[68-69]

1项随机对照研究在急性脑梗死静脉溶栓后在常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及90例患者，结果提示加用疏血通注射液不增加出血风险（RR=0.75，95%CI[0.18， 3.16]，P=0.70）。[70]

B.3.2 抗血小板聚集药物

3项随机对照研究在脑梗死急性期常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及345例患者，结果提示抗血小板聚集药物（单抗或双抗）加用疏血通注射液不增加出血风险（RR=1.33，95%CI[0.30，5.82]，P=0.71）。[48][51-52]

B.3.3 抗凝药物

4项随机对照研究在脑梗死急性期常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及417例患者，结果提示低分子肝素加用疏血通注射液不增加出血风险（RR=1.81，95%CI[0.89，3.67]，P=0.10）。①1项随机对照研究在脑梗死急性期常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及125例患者，结果提示低分子肝素加用疏血通注射液不增加出血风险（RR=1.57，95%CI[0.55，4.55]，P=0.40）；②3项随机对照研究在脑梗死急性期常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及292例患者，结果提示低分子肝素加用疏血通注射液不增加出血风险（RR=2.00，95%CI[0.77，5.18]，P=0.15）。[71-74]

2项随机对照研究在脑梗死急性期常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及148例患者，结果提示阿加曲班加用疏血通注射液不增加出血风险（RR=1.40，95%CI[0.29，6.88]，P=0.68）。①1项随机对照研究在脑梗死急性期常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及60例患者，结果提示阿加曲班加用疏血通注射液不增加出血风险（RR=3.00，95%CI[0.13，70.83]，P=0.50）；②1项随机对照研究在脑梗死急性期常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及88例患者，结果提示阿加曲班加用疏血通注射液不增加出血风险（RR=1.00，95%CI[0.15，6.79]，P=1.00）。[75-76]

B.3.4 降纤药物

3项随机对照研究在脑梗死急性期常规治疗基础上加用疏血通注射液，共涉及232例患者，结果提示巴曲酶加用疏血通注射液不增加出血风险（RR=3.41，95%CI[0.62，18.77]，P=0.16）。[77-79]

B.3.5 其他中成药

目前尚无文献证据支撑，根据专家问卷访谈、专家共识意见会形成以下共识建议：

1）脑梗死患者，应用疏血通注射液，可根据病情、证候、药物功能主治及现代药理学特点，必要时可联合其他活血化瘀类中成药；一般不建议合并使用具有相同功效的活血化瘀类注射液。

2）目前尚未发现与其他活血化瘀类注射液合并应用增加出血风险的报道，如依据病情确需合并应用，用药过程中需注意观察和监测。

B.4 特殊人群用药

B.4.1 应激性溃疡

目前尚无文献证据支撑，根据专家问卷访谈、专家共识意见会形成以下共识建议：脑梗死急性期合并应激性溃疡患者，如伴活动性出血或穿孔，可参考《应激性溃疡防治专家建议》积极治疗，一般不建议应用疏血通注射液；如仅表现为急性胃粘膜病变、胃液或粪便潜血阳性，

血红蛋白浓度无进行性下降，可使用疏血通注射液，同时加强临床观察与监测。目前尚无疏血通注射液增加应激性溃疡出血的报道。

B.4.2 血小板减少

目前尚无文献证据支撑，根据专家问卷访谈、专家共识意见会形成以下共识建议：脑梗死合并血小板减少的患者，应当明确血小板减少的病因，积极治疗原发病，是否可以应用疏血通注射液尚缺乏相关研究，如血小板计数＜50×10^{9}/L或有出血倾向者，不建议使用疏血通注射液。

B.4.3 肝肾功异常

目前尚无文献证据支撑，根据专家问卷访谈、专家共识意见会形成以下共识建议：脑梗死合并肝肾功能异常者，如果肝功能不超过正常值上限3倍，肾功能不超过正常值上限1.5倍，可以按照常规剂量给药，注意观察和监测肝肾功能；如果合并严重肝肾功能异常，应在严密监测下谨慎使用或避免使用。

B.4.4 出血转化

目前尚无文献证据支撑，根据专家问卷访谈、专家共识意见会形成以下共识建议：

1）脑梗死急性期合并出血转化的患者，应当参照《中国急性脑梗死后出血转化诊治共识2019》推荐意见进行处理；

2）对于正在使用疏血通注射液合并症状性出血转化的患者建议暂时停用，注意监测及评估；对于合并无症状出血转化者，是否需要停用有待进一步研究；对尚未使用疏血通注射液的患者，如需使用应当根据出血转化的类型及再出血风险综合考虑。

B.4.5 微出血

目前尚无文献证据支撑，根据专家问卷访谈、专家共识意见会形成以下共识建议：脑梗死急性期患者，如影像学发现微出血，应用疏血通注射液需根据影像学微出血灶的数目、位置及是否有出血倾向综合考虑；如微出血灶数目≥5个，或微出血灶广泛分布于脑叶及皮层，应谨慎使用疏血通注射液。

B.5 安全性

B.5.1 说明书以外的不良反应

目前尚无文献证据支撑，根据专家问卷访谈、专家共识意见会形成以下共识建议：基于国家药品不良反应监测系统及大规模医院集中监测研究显示疏血通注射液常见不良反应均在说明书不良反应范围之内，但临床应用中要注意观察目前尚未发现的不良反应。

B.5.2 不良反应处理

目前尚无文献证据支撑，根据专家问卷访谈、专家共识意见会形成以下共识建议：疏血通注射液使用过程中应当加强观察监测，如出现说明书报道的轻微不良反应，应当停药，更换输液器，加强观察监测；若出现严重不良反应，应当立即停药，更换输液器，并给予相应的抗过敏治疗及相关抢救措施。

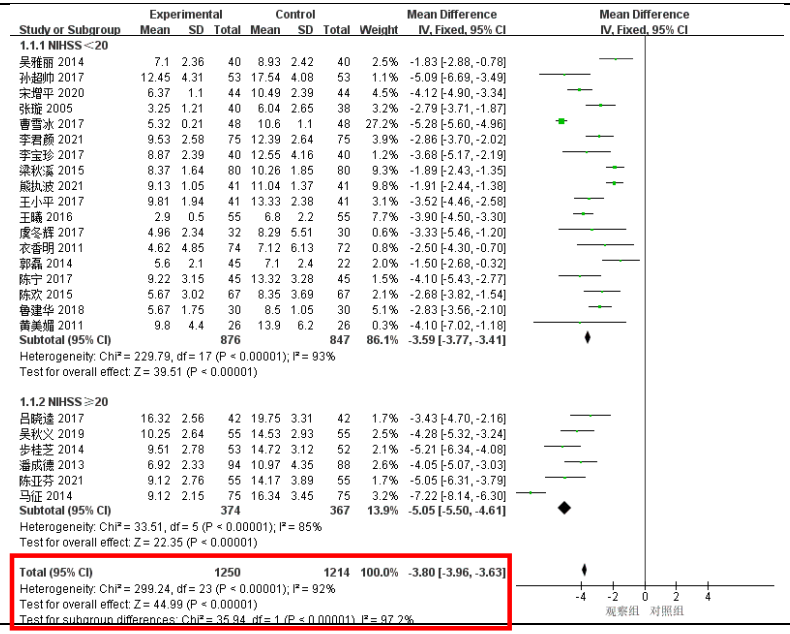
B.5.3 过敏体质人群

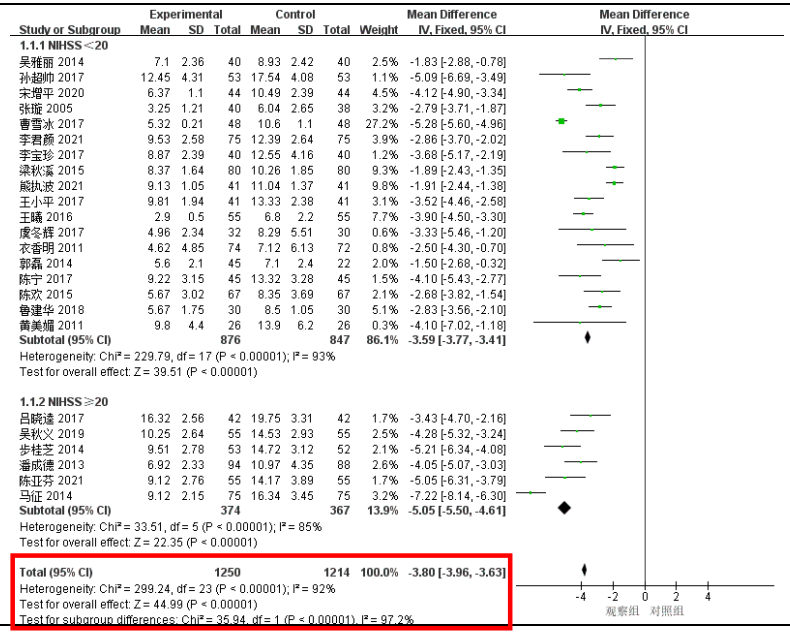
目前尚无文献证据支撑，根据专家问卷访谈、专家共识意见会形成以下共识建议：应详细询问患者药物过敏史及家族过敏史，对本品主要成分（水蛭、地龙）过敏者不建议使用；过敏体质者谨慎使用；出现轻度过敏反应应当立即停药并严密观察，出现严重过敏反应除停药外，应积极给予抗过敏治疗。

B.6 临床证据概要表

B.6.1 疏血通注射液对脑梗死急性期患者神经功能缺损症状和日常生活能力的改善作用如何？

共识问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
疏血通注射液对脑梗死急性期患者神经功能缺损症状的改善作用如何？	脑梗死急性期患者	疏血通注射液＋西医常规治疗	西医常规治疗（静脉溶栓、抗血小板聚集、抗凝、降脂、降纤等以及对症治疗）	关键结局指标：NIHSS 评分（美国国立卫生研究院卒中量表）
研究类型及数量	24项RCT			
效应值及可信区间	MD=-3.80 ，95%CI[-3.96，-3.63]，P＜0.00001 ①MD=-3.59 ，95%CI[-3.77，-3.41]，P＜0.00001 ②MD=-5.05，95%CI [-5.50，-4.61]，P＜0.00001			
证据等级	C级证据			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	严重偏倚风险、严重不一致性			
结论	脑梗死急性期患者，在常规治疗基础上联用疏血通注射液，可改善神经功能。			

概况		样本量		效果		质量评价					证据质量
数量	研究设计	干预组	对照组	Meta分析结果	95%可信区间	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚	
神经功能缺损（NIHSS评分） NIHSS＜20分											
18	RCT	876	847		MD=-3.59 [-3.77, -3.41]	严重	严重	不严重	不严重	不严重	⊕⊕◯◯ C级
神经功能缺损（NIHSS评分） NIHSS≥20分											

6	RCT	374	367		MD=-5.05 [-5.50，-4.61]	严重	严重	不严重	不严重	不严重	⊕⊕◯◯ C级

参考文献：

[1]吴雅丽.疏血通注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J].中外医学研究，2014,12(12):2.DOI:10.3969/j.issn.1674-0742.2009.19.071.

[2]张璇,余震,胡长林.疏血通注射液对急性脑梗死病人疗效及凝血-纤溶系统的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2005(06):471-472.

[3]曹雪冰.疏血通注射液治疗急性脑梗死患者的临床疗效[J].中国药物经济学,2017,12(09):46-48.

[4]王曦，吴成吉，李洪影等.疏血通注射液治疗急性脑梗死的临床观察[J].中国药房,2016,27(03):316-318.

[5]虞冬辉,王柳青,鲁建华等.疏血通注射液对急性脑梗死病人血清IL-6、CRP的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(19):2463-2465.

[6]郭磊,冯东泽,张保朝等.疏血通注射液对急性脑梗死患者血脂的影响及作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(14):197-200.

[7]陈欢.疏血通辅助治疗急性脑梗塞患者67例临床研究[J].亚太传统医药,2015,11(24):137-138.

[8]鲁建华,虞冬辉,王柳青等.疏血通对急性脑梗死病人的细胞保护作用[J].实用老年医学,2018,32(01):54-56.

[9]黄美媚.疏血通注射液治疗进展性缺血性卒中的疗效观察[J].吉林医学,2011,32(17):3446-3447.

[10]陈亚芬.疏血通注射液联合西医常规治疗对急性脑梗死患者神经功能和血液流变学的影响[J].中国民间疗法,2021,29(19):77-79.DOI:10.19621/j.cnki.11-3555/r.2021.1929.

[11]潘成德，唐明山，张志坚等.疏血通注射液治疗缺血性脑卒中的疗效观察[J].中国药房,2013,24(24):2248-2250.

[12]熊执波,肖维菊.疏血通注射液联合双抗血小板治疗对急性脑梗死患者血液流变学指标的影响[J].海峡药学,2021,33(08):158-159.

[13]孙超帅.评估阿司匹林肠溶片与硫酸氢氯吡格雷片联合疏血通注射液治疗急性脑梗死的疗效[J].养生保健指南，2017，000(036):170.DOI:10.3969/j.issn.1006-6845.2017.36.166.

[14]宋增平.疏血通注射液联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的效果观察[J].中国处方药，2020,18(1):2.

[15]李君颜.疏血通注射液配合奥扎格雷在急性脑梗死治疗中的应用观察[J].实用中西医结合临床,2021，21(6):2.

[16]李宝珍.疏血通注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死血瘀证患者疗效及对颈部血管、血小板的影响[J].现代中西医结合杂志，2017，26(13):4.

[17]梁秋溪.疏血通注射液联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中的疗效及对患者神经功能与血液流变学的影响[J].检验医学与临床, 2015, 12(21):3.

[18]陈宁,王文安.疏血通注射液联合奥扎格雷对急性脑梗死患者的影响[J].实用心脑肺血管病杂志,2017,25(10):135-137.

[19]步桂芝.疏血通注射液与奥扎格雷钠治疗脑血栓的临床探讨[J].中国卫生产业,2014,11(02):81-82.

[20]马征,孙雅菲,米艳娟等.疏血通辅助治疗急性脑梗死临床观察及安全性评估[J].脑与神经疾病杂志,2014,22(02):135-138.

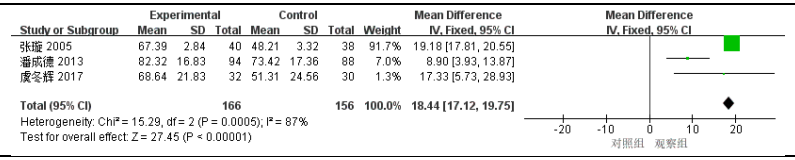
[21]衣香明,陈金波,郑麒等.疏血通联合纤溶酶对脑梗死患者血浆t-PA、PAI-1的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(19):41-42.

[22]王小平,余凡.疏血通注射液联合巴曲酶治疗急性进展性脑梗死疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(10):154-156.

[23]吕晓逵,刘国焰,吴海武.疏血通注射液联合巴曲酶治疗老年急性进展性脑梗死的效果及对相关指标的影响[J].白求恩医学杂志,2017,15(06):796-797.

[24]吴秋义,周寅,陈科春等.疏血通注射液联合奥扎格雷对急性脑梗死病人神经功能及脑血流指标的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(21):3292-3295.

共识问题	**P（研究对象）**	**I（干预措施）**	**C（对照措施）**	**O（结局指标）**
疏血通注射液对脑梗死急性期患者日常生活能力的改善作用如何？	脑梗死急性期患者	疏血通注射液＋西医常规治疗	西医常规治疗（静脉溶栓、抗血小板聚集、抗凝、降脂、降纤等以及对症治疗)	关键结局指标：BI(Barthel 指数日常生活活动能力评分量表)
研究类型及数量	3项RCT			
效应值及可信区间	MD=18.44，95%CI[17.12，19.75]，P＜0.00001			
证据等级	C级证据			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	严重偏倚风险、严重不精确性			
结论	脑梗死急性期患者，在常规治疗基础上联用疏血通注射液，可提高日常生活活动能力。			

概况		样本量		效果		质量评价					证据质量
数量	研究设计	干预组	对照组	Meta分析结果	95%可信区间	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚	
日常生活活动能力（BI评分）											
3	RCT	166	156		MD=18.44 [17.12,19.75]	严重	不严重	不严重	严重	不严重	⊕⊕◯◯ C级

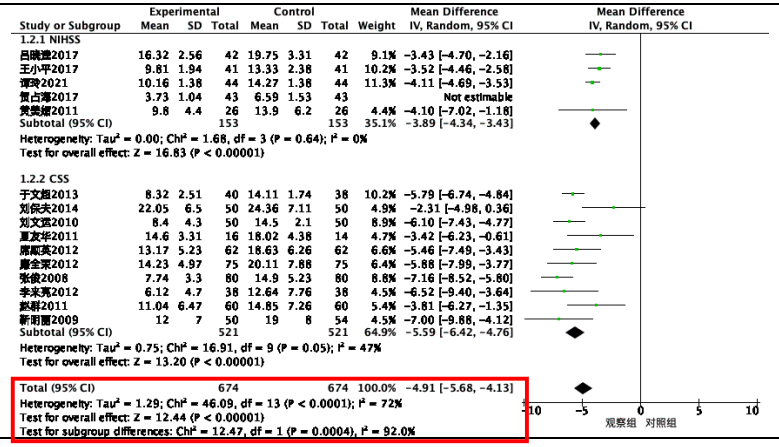
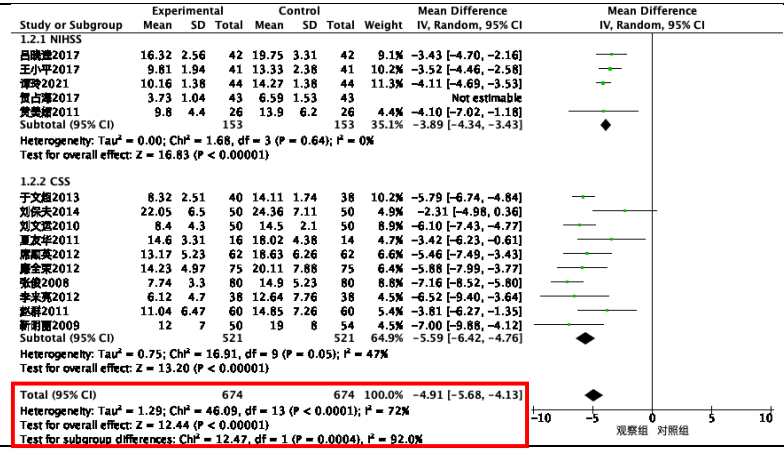
参考文献：

[1]张璇,余震,胡长林.疏血通注射液对急性脑梗死病人疗效及凝血-纤溶系统的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2005(06):471-472.

[2]虞冬辉,王柳青,鲁建华等.疏血通注射液对急性脑梗死病人血清IL-6、CRP的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(19):2463-2465.

[3]潘成德,唐明山,张志坚等.疏血通注射液治疗缺血性脑卒中的疗效观察[J].中国药房,2013,24(24):2248-2250.

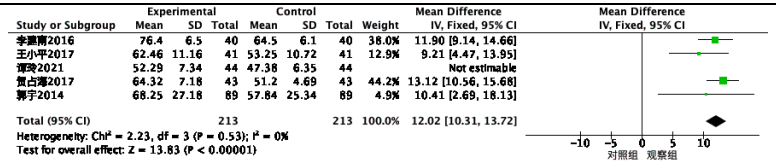
共识问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
疏血通注射液对脑梗死急性期患者神经功能缺损症状的改善作用如何？	进展性卒中患者	疏血通注射液＋西医常规治疗	西医常规治疗	关键结局指标：神经功能：美国国立卫生院卒中量表（NIHSS）、中国脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分量表（CSS）
研究类型及数量	14项RCT			
效应值及可信区间	MD=-4.91,95%CI[-5.68-4.13]，P＜0.00001 ①MD=-3.89，95%CI[-4.34，-3.43]，P＜0.00001 ②MD=-5.59，95%CI[-6.42，-4.76]，P＜0.00001			
证据等级	C级证据			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	严重偏倚风险、严重不一致性/严重不精确性			
结论	脑梗死急性期表现为进展性卒中的患者，在常规治疗基础上联用疏血通注射液，可改善神经功能。			

概况		样本量		效果		质量评价					证据质量
数量	研究设计	干预组	对照组	Meta分析结果	95%可信区间	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚	
神经功能缺损（NIHSS评分）											
4	RCT	153	153		MD=-3.89 [-4.34, -3.43]	严重	不严重	不严重	严重	不严重	⊕⊕◯◯ C级
神经功能缺损（CSS评分）											
10	RCT	521	521		MD=-5.59 [-6.42,-4.76]	严重	严重	不严重	不严重	不严重	⊕⊕◯◯ C级

参考文献：

[1]赵佳源,王小玲,王小芳等.疏血通注射液治疗进展性卒中有效性的 Meta 分析及 GRADE 证据质量评价[J].中国中药杂志,2022,47(03):807-818.

共识问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
疏血通注射液对脑梗死急性期患者日常生活能力的改善作用如何？	进展性卒中患者	疏血通注射液＋西医常规治疗	西医常规治疗	关键结局指标：日常生活活动能力量表（ADL）
研究类型及数量	4项RCT			
效应值及可信区间	MD=12.02，95%CI[10.31，13.72]，P＜0.00001			
证据等级	B级证据			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	严重偏倚风险			
结论	脑梗死急性期表现为进展性卒中的患者，在常规治疗基础上联用疏血通注射液，可提高日常生活活动能力。			

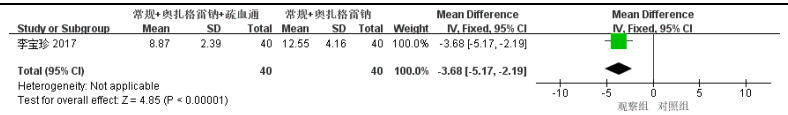
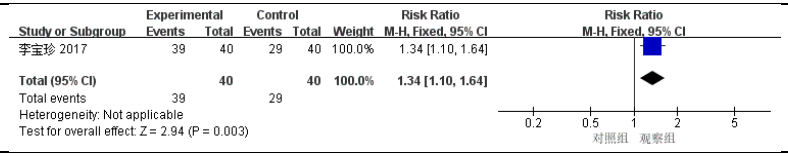
概况		样本量		效果		质量评价					证据质量
数量	研究设计	干预组	对照组	Meta分析结果	95%可信区间	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚	
日常生活活动能力（ADL评分）											
4	RCT	213	213		MD=12.02 [10.31, 13.72]	严重	不严重	不严重	不严重	不严重	⊕⊕⊕◯ B级

参考文献：

[1]赵佳源,王小玲,王小芳等.疏血通注射液治疗进展性卒中有效性的 Meta 分析及 GRADE 证据质量评价[J].中国中药杂志,2022,47(03):807-818.

B.6.2 疏血通注射液在辨证治疗缺血性中风病时，适用于具有哪类中医证候特点的患者？对血瘀证的改善程度是否优于其他证候要素？

共识问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
疏血通注射液在辨证治疗缺血性中风病时，适用于具有哪类中医证候特点的患者？对血瘀证的改善程度是否优于其他证候要素？	缺血性中风病急性期血瘀证患者	疏血通注射液＋西医常规治疗	西医常规治疗	关键结局指标：神经功能：NIHSS、临床疗效（NIHSS减分率）
研究类型及数量	1项RCT			
效应值及可信区间	①MD=-3.68，95%CI[-5.17，-2.19]，P＜0.00001 ②RR=1.34，95%CI[1.10，1.64]，P=0.003			
证据等级	D级证据			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	严重偏倚风险、严重不一致性、严重间接性、严重精确性			
结论	血瘀是贯穿缺血性中风病始终的基本病机，活血化瘀是缺血性中风的有效治疗方法，疏血通注射液的主要功效是活血化瘀；根据患者证候特点，针对其他证候要素进行综合辨治可以进一步改善预后。			

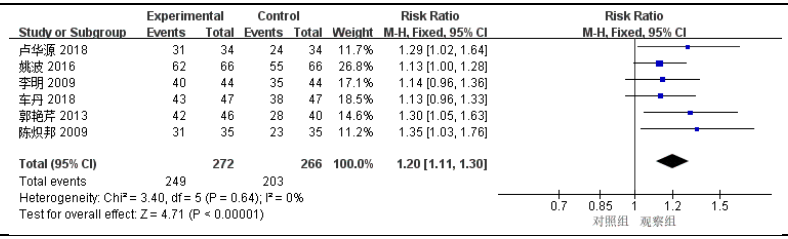
概况		样本量		效果		质量评价					证据质量
数量	研究设计	干预组	对照组	Meta分析结果	95%可信区间	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚	
神经功能缺损（NIHSS评分）											
1	RCT	40	40		MD=-3.68 [-5.17,-2.19]	严重	严重	严重	严重	不严重	⊕◯◯◯ D级
临床疗效（NIHSS疗效）											
1	RCT	40	40		RR=1.34 [1.10,1.64]	严重	严重	严重	严重	不严重	⊕◯◯◯ D级

参考文献：

[1] 李宝珍. 疏血通注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死血瘀证患者疗效及对颈部血管、血小板的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2017，26(13):4.

B.6.3 短暂性脑缺血发作的患者，应用疏血通注射液是否能够降低卒中风险？

共识问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
短暂性脑缺血发作的患者，应用疏血通注射液是否能够降低卒中风险？	短暂性脑缺血发作患者	疏血通注射液＋西医常规治疗	西医常规治疗	关键结局指标：减少TIA患者反复发作TIA症状或卒中转化
研究类型及数量	6项RCT			
效应值及可信区间	RR=1.20，95%CI[1.11，1.30]，P＜0.00001			
证据等级	C级证据			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	严重偏倚风险、严重间接性			
结论	短暂性脑缺血发作的患者，在常规治疗基础上可以联用疏血通注射液。但需要进一步研究提供降低卒中风险的高级别证据。			

概况		样本量		效果		质量评价					证据质量
数量	研究设计	干预组	对照组	Meta分析结果	95%可信区间	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚	
临床疗效（即降低卒中风险）											
6	RCT	272	266		RR=1.20 [1.11,1.30]	严重	不严重	严重	不严重	不严重	⊕⊕◯◯ C级

参考文献：

[1] 卢华源. 静脉滴注疏血通联合马来酸桂哌齐特治疗短暂性脑缺血发作效果评价[J]. 白求恩医学杂志, 2018, 16(04):385-386.

[2]姚波, 孙玉敏, 武学伟等. 疏血通注射液联合桂哌齐特治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10):1595-1598.

[3]李明, 郭锐. 疏血通联合拜阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作44例临床体会[J]. 中国中医急症, 2009, 18(08):1331.

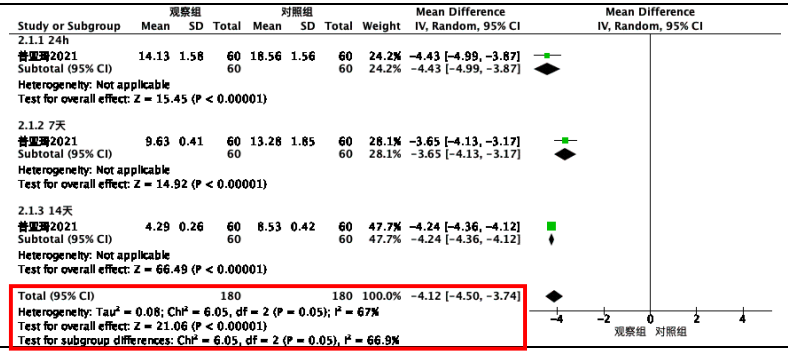
[4]车丹. 疏血通注射液治疗短暂性脑缺血发作的临床研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(35):91.

[5]郭艳芹, 周茵. 疏血通注射液联合舒血宁注射液治疗短暂性脑缺血发作46例[J]. 中国中医急症, 2013, 22(02):313-314.

[6]陈炽邦. 疏血通注射液治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2009, 25(07):1034-1035.

B.6.4 脑梗死急性期患者，发病24小时内使用疏血通注射液是否能够更好地改善神经功能缺损症状？

共识问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
脑梗死急性期患者，发病24小时内使用疏血通注射液是否能够更好地改善神经功能缺损症状？	脑梗死急性期患者	疏血通注射液＋西医常规在发病6h内治疗	疏血通注射液＋西医常规在发病后6~24h内治疗	关键结局指标：美国国立卫生院卒中量表（NIHSS）
研究类型及数量	1项RCT			
效应值及可信区间	MD=-4.12，95%CI[-4.50，-3.74]，P＜0.00001 ①MD=-4.43，95%CI[-4.99，-3.87]，P＜0.00001 ②MD=-3.65，95%CI[-4.13，-3.17]，P＜0.00001 ③MD=-4.24，95%CI[-4.36，-4.12]，P＜0.00001			
证据等级	C级证据			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	严重不一致性、严重不精确性			
结论	疏血通注射液可以在脑梗死急性期发病24h内开始使用，可改善神经功能缺损症状，发病6小时内应用疗效更为显著。			

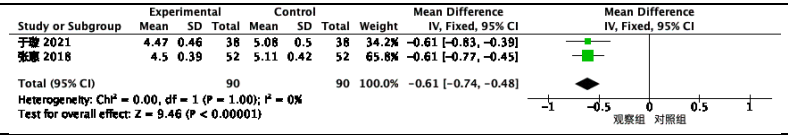
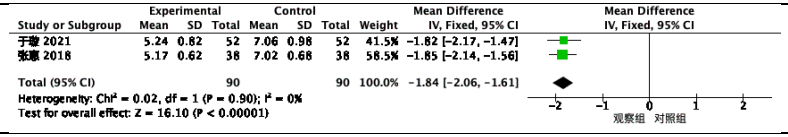
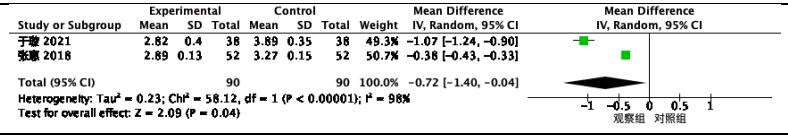
概况		样本量		效果		质量评价					证据质量
数量	研究设计	干预组	对照组	Meta分析结果	95%可信区间	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚	
神经功能缺损（NIHSS评分）											
1	RCT	60	60		MD=-4.12 [-4.50,-3.74]	不严重	严重	不严重	严重	不严重	⊕⊕◯◯ C级

参考文献：

[1] 普亚琦,严明炎,周莉.不同时间段实施药物治疗在脑梗死中的效果[J].中国继续医学教育,2021,13(01):158-161

B.6.5 脑梗死急性期患者，静脉溶栓后24小时内是否可以加用疏血通注射液？是否增加出血风险？

共识问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
脑梗死急性期患者，静脉溶栓后24小时内是否可以加用疏血通注射液？是否增加出血风险？	脑梗死急性期患者	疏血通注射液＋西医常规治疗	西医常规治疗	关键结局指标：血液流变指标（全血高切黏度、全血低切黏度）、纤维蛋白原
研究类型及数量	2项RCT			
效应值及可信区间	①MD=-0.61，95%CI[-0.74，-0.48]，P＜0.00001 ②MD=-1.84，95%CI[-2.06，-1.61]，P＜0.00001 ③MD=-0.72，95%CI[-1.40，-0.04]，P＜0.00001			
证据等级	D级证据			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	严重偏倚风险、严重间接性、严重不精确性			
结论	脑梗死急性期患者，静脉溶栓后在常规治疗基础上加用疏血通注射液，不增加出血风险。			

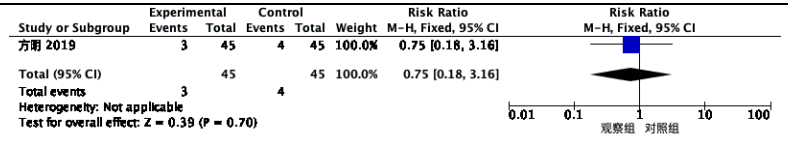
概况		样本量		效果		质量评价					证据质量
数量	研究设计	干预组	对照组	Meta分析结果	95%可信区间	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚	
血流变（全血高切黏度）											
2	RCT	90	90		MD=-0.61 [-0.74,-0.48]	严重	不严重	严重	严重	不严重	⊕◯◯◯ D级
血流变（全血低切黏度）											
2	RCT	90	90		MD=-1.84 [-2.06,-1.61]	严重	不严重	严重	严重	不严重	⊕◯◯◯ D级
纤维蛋白原											
2	RCT	90	90		MD=-0.72 [-1.40,-0.04]	严重	不严重	严重	严重	不严重	⊕◯◯◯ D级

参考文献：

[1] 张惠,张朝辉,吴乔洋.疏血通注射液联合rt-PA静脉溶栓对急性脑梗死患者NIHSS评分及血液流变学的影响[J].医药论坛杂志，2018，39(10):3.

[2]于璇,王金艳.rt-PA早期静脉溶栓联合疏血通对急性缺血性脑卒中患者神经功能及MAS评分的影响[J]. 2023(6).

共识问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
脑梗死急性期患者，静脉溶栓后24小时内是否可以加用疏血通注射液？是否增加出血风险？	脑梗死急性期患者	疏血通注射液＋西医常规治疗	西医常规治疗	关键结局指标：症状性颅内出血（SICH）发生情况
研究类型及数量	1项RCT			
效应值及可信区间	RR=0.75，95%CI[0.18，3.16]，P=0.70			
证据等级	C级证据			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	严重不一致性、严重不精确性			
结论	脑梗死急性期患者，静脉溶栓后在常规治疗基础上加用疏血通注射液，未见增加出血风险。			

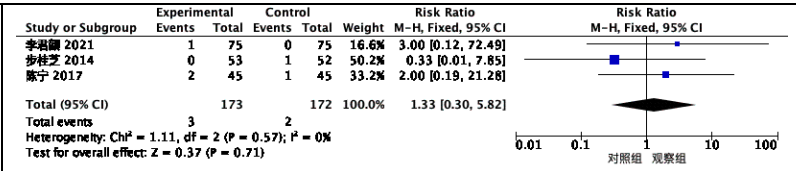
概况		样本量		效果		质量评价					证据质量
数量	研究设计	干预组	对照组	Meta分析结果	95%可信区间	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚	
症状性颅内出血（SICH）发生情况											
1	RCT	45	45		RR=0.75 [0.18, 3.16]	不严重	严重	不严重	严重	不严重	⊕⊕◯◯ C级

参考文献：

[1] 方明. 重组组织型纤溶酶原激活剂联合疏血通注射液治疗急性脑梗死的临床疗效及其对患者神经功能的影响[J]. 临床合理用药杂志，2019(9):2.

B.6.6 脑梗死急性期患者，应用疏血通注射液合并抗血小板聚集药物（单抗或双抗时），是否增加出血风险？

共识问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
脑梗死急性期患者，应用疏血通注射液合并抗血小板聚集药物（单抗或双抗时），是否增加出血风险？	脑梗死急性期患者	疏血通注射液＋西医常规治疗	西医常规治疗	关键结局指标：发生出血事件的例数
研究类型及数量	3项RCT			
效应值及可信区间	RR=1.33，95%CI[0.30，5.82]，P=0.71			
证据等级	C级证据			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	严重偏倚风险、严重不一致性、严重不精确性			
结论	脑梗死急性期患者，根据临床病情需要，疏血通注射液可以与抗血小板聚集药物（单抗或双抗）联合使用，尚未发现增加出血风险的报道，使用过程中要注意观察和监测。			

概况		样本量		效果		质量评价					证据质量
数量	研究设计	干预组	对照组	Meta分析结果	95%可信区间	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚	
出血例数											
3	RCT	173	172		RR=1.33 [0.30, 5.82]	严重	严重	不严重	严重	不严重	⊕◯◯◯ D级

参考文献：

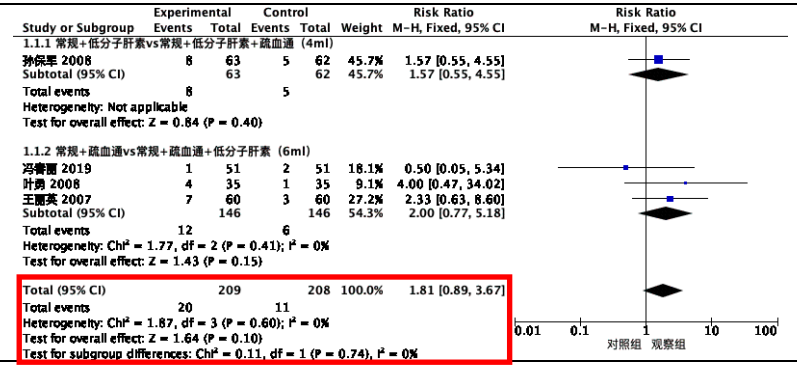
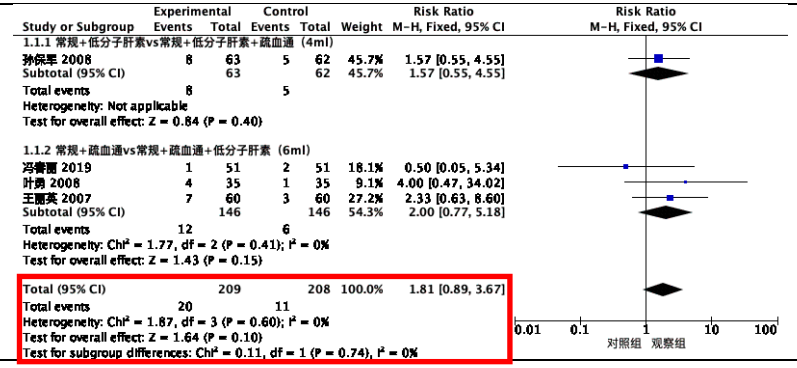
[1] 李君颜. 疏血通注射液配合奥扎格雷在急性脑梗死治疗中的应用观察[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(6):2.

[2]陈宁, 王文安. 疏血通注射液联合奥扎格雷对急性脑梗死患者的影响[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25(10):135-137.

[3]步桂芝. 疏血通注射液与奥扎格雷钠治疗脑血栓的临床探讨[J]. 中国卫生产业, 2014, 11(02):81-82.

B.6.7 脑梗死急性期患者，应用疏血通注射液合并抗凝药物（华法林、低分子肝素、新型抗凝药等），是否增加出血风险？

共识问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
脑梗死急性期患者，应用疏血通注射液合并抗凝药物（华法林、低分子肝素、新型抗凝药等），是否增加出血风险？	脑梗死急性期患者	疏血通注射液＋低分子肝素+西医常规治疗	低分子肝素/疏血通注射液+西医常规治疗	关键结局指标：发生出血事件的例数
研究类型及数量	4项RCT			
效应值及可信区间	RR=1.81，95%CI[0.89，3.67]，P=0.10 ①RR=1.57，95%CI[0.55，4.55]，P=0.40 ②RR=2.00，95%CI[0.77，5.18]，P=0.15			
证据等级	D级证据			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	严重偏倚风险、严重不一致性、严重不精确性			
结论	脑梗死急性期患者，根据临床病情需要，疏血通注射液可与抗凝药物（华法林、低分子肝素、新型抗凝药等）联合使用，但应提前对患者的出血风险进行评估，监测凝血功能。目前应用疏血通注射液合并低分子肝素尚未见增加出血风险的报道。			

概况		样本量		效果		质量评价					证据质量
数量	研究设计	干预组	对照组	Meta分析结果	95%可信区间	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚	
出血例数（常规+低分子肝素vs常规+低分子肝素+疏血通）											
1	RCT	63	62		RR=1.57 [0.55, 4. 55]	严重	严重	不严重	严重	不严重	⊕◯◯◯ D级
出血例数（常规+疏血通vs常规+疏血通+低分子肝素）											
3	RCT	146	146		RR=2.00 [0.77, 5.18]	严重	严重	不严重	严重	不严重	⊕◯◯◯ D级

参考文献：

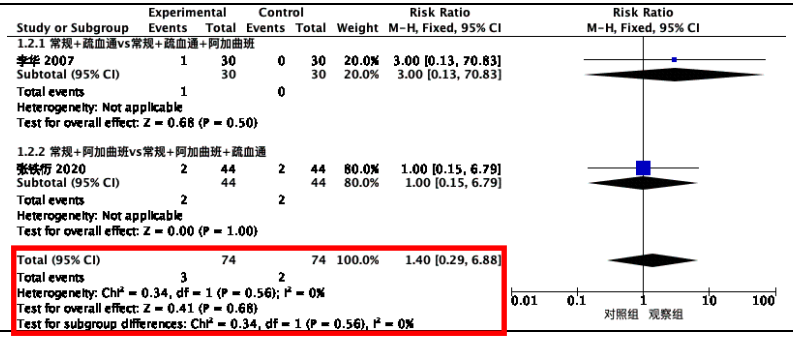
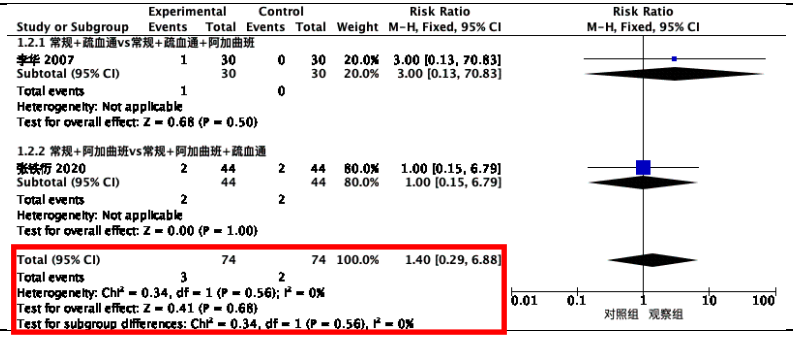
[1] 孙保军,王起.小剂量疏血通联合低分子肝素钙治疗进展性脑梗塞的临床研究[J].河南中医学院学报,2008,No.139(06):46-47.

[2]王丽英,牛金茹.疏血通注射液联合低分子肝素治疗急性脑梗死60例疗效观察[J].新中医, 2007, 39(11):2.

[3]叶勇.疏血通联合低分子肝素治疗进展性脑梗死临床观察[J].实用医技杂志,2008,No.218(14):1864-1866.

[4]冯春丽.三联用药对急性脑梗死患者FIB水平，PT及APTT的影响[J].保健医学研究与实践,2019,16(06):67-69.

共识问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
脑梗死急性期患者，应用疏血通注射液合并抗凝药物（华法林、低分子肝素、新型抗凝药等），是否增加出血风险？	脑梗死急性期患者	疏血通注射液＋阿加曲班+西医常规治疗	阿加曲班/疏血通注射液+西医常规治疗	关键结局指标：发生出血事件的例数
研究类型及数量	2项RCT			
效应值及可信区间	RR=1.40，95%CI[0.29，6.88]，P=0.68 ①RR=3.00，95%CI[0.13，70.83]，P=0.50 ②RR=1.00，95%CI[0.15，6.79]，P=1.00			
证据等级	D级证据			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	严重偏倚风险、严重不一致性、严重不精确性			
结论	脑梗死急性期患者，根据临床病情需要，疏血通注射液可与抗凝药物（华法林、低分子肝素、新型抗凝药等）联合使用，但应提前对患者的出血风险进行评估，监测凝血功能。目前应用疏血通注射液合并阿加曲班尚未见增加出血风险的报道。			

概况		样本量		效果		质量评价					证据质量
数量	研究设计	干预组	对照组	Meta分析结果	95%可信区间	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚	
出血例数（常规+阿加曲班vs常规+阿加曲班+疏血通）											
1	RCT	30	30		RR=3.00 [0.13, 70.83]	严重	严重	不严重	严重	不严重	⊕◯◯◯ D级
出血例数（常规+疏血通vs常规+疏血通+阿加曲班）											
1	RCT	44	44		RR=1.00 [0. 15, 6.79]	不严重	严重	不严重	严重	不严重	⊕⊕◯◯ C级

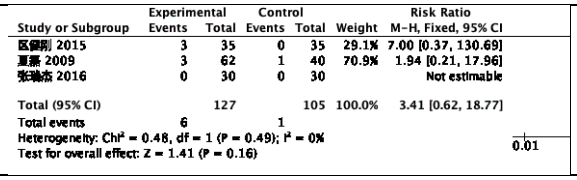
参考文献：

[1] 李华,于国平.阿加曲班联合疏血通治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性观察[J].中国现代药物应用,2007(05):30-32.

[2] 张铁衍.急性脑梗死采用阿加曲班联合疏血通治疗效果及对神经功能恢复的影响研究[J].中外医疗,2020,39(35):72-74.

B.6.8 脑梗死患者，应用疏血通注射液合并降纤药物，是否增加出血风险？

共识问题	P（研究对象）	I（干预措施）	C（对照措施）	O（结局指标）
脑梗死急性期患者，应用疏血通注射液合并降纤药物，是否增加出血风险？	脑梗死急性期患者	疏血通注射液＋巴曲酶+西医常规治疗	疏血通注射液+西医常规治疗	关键结局指标：发生出血事件的例数
研究类型及数量	3项RCT			
效应值及可信区间	RR=3.41，95%CI[0.62，18.77]，P=0.16			
证据等级	D级证据			
是否升级或降级	降级			
升级或降级因素	严重偏倚风险、严重不一致性、严重不精确性			
结论	脑梗死急性期患者，根据病情需要，疏血通注射液可以与降纤药物联合使用，不增加出血风险。			

概况		样本量		效果		质量评价					证据质量
数量	研究设计	干预组	对照组	Meta分析结果	95%可信区间	偏倚风险	不一致性	间接性	不精确性	其他偏倚	
出血例数											
3	RCT	127	105		RR=3.41 [0.62, 18.77]	严重	严重	不严重	严重	不严重	⊕◯◯◯ D级

参考文献：

[1] 区健刚.巴曲酶联合疏血通治疗进展型脑梗死的效果及对神经功能的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(15):9-10.

[2]夏磊.巴曲酶联合疏血通注射液治疗急性脑梗死62例血液学和临床疗效观察[J].中国实用医药,2009,4(01):157-158.

[3]张瑞杰.中西医结合治疗急性脑梗死临床观察[J].山西中医,2016,32(01):27+34.

参 考 文 献

[1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国各类主要脑血管病诊断要点2019[J].中华神经科杂志，2019，52(9):710-715.

[2] 刘丽萍， 陈玮琪， 段婉莹等. 中国脑血管病临床管理指南(节选版)——缺血性脑血管病临床管理 [J]. 中国卒中杂志，2019，14(07)：709-26.

[3] 王永炎. 中风病中医诊断,疗效评定标准 [J]. 中国医药学报，1986，(2).

[4] 中风病辨证诊断标准(试行) [J]. 北京中医药大学学报，1994，(3).

[5] 高颖， 马斌， 刘强等. 缺血性中风证候要素诊断量表编制及方法学探讨 [J]. 中医杂志，2011，52(24)：2097-101.

[6] 高颖，马斌，刘强等. 《缺血性中风证候要素诊断量表》临床验证 [J]. 中医杂志，2012，53(01)：23-5.

[7] 耿晓娟，张军平，高颖等. 缺血性中风病急性期证候变化规律研究 [J]. 中华中医药杂志，2010，25(09)：1485-7.

[8] 史大卓，徐浩，殷惠军等. “瘀”、“毒”从化——心脑血管血栓性疾病病因病机 [J]. 中西医结合学报，2008，(11)：1105-8.

[9] 刘璐， 高颖. 应用logistic回归模型及重复测量方差分析法探讨缺血性中风证候要素与近期预后的关系 [J]. 中西医结合学报，2012，10(09)：983-90.

[10] 卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 中华人民共和国药典，1953.

[11] 中华本草编委会. 中华本草.9 [M]. 中华本草.9，1999.

[12] 张璇. 水蛭地龙提取液治疗脑梗死作用机理的实验研究 [D]; 重庆医科大学，2005.

[13] 张璇， 余震， 胡长林. 疏血通注射液对急性脑梗死病人疗效及凝血-纤溶系统的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2005，(06)：471-2.

[14] 曲范娜， 王一博， 张丽英等. 疏血通、血塞通、血栓通注射液的抗凝血酶活性测定及比较 [J]. 药物分析杂志，2014，34(09)：1561-4.

[15] 肖兵，吴碧华，张璇等. 疏血通对培养脑微血管内皮细胞分泌t-PA和PAI的影响 [J]. 重庆医学，2005，(08)：1154-5+8.

[16] 马璐璐， 张璐莎， 李春晓等. 疏血通注射液抗血小板活化作用机制研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2021，19(02)：247-52.

[17]WU Y M, ZHAI Y D, ZHOU Y T, et al. Protection of Shuxuetong combined with aspirin against cerebral ischemia/reperfusion injury through ameliorating coagulation and fibrinolysis system [J]. Chinese Herbal Medicines, 2018: 191-8.

[18]于福恩, 杨淑珍, 王振才等. 疏血通治疗脑梗死及其对血流动力学、血凝及纤溶系统影响的临床研究 [J]. 中国综合临床, 2003, (08): 26-7.

[19]谢代鑫, 郑永玲, 张璇等. 疏血通注射液对脑梗死病人的神经功能及TXB_2、6-keto-PGF_(1α)的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, (05): 394-5.

[20]罗海彦, 胡长林. 水蛭地龙萃取液对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤粘结合蛋白多糖-1的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2006, (05): 524-7.

[21]罗海彦, 胡长林. 水蛭地龙注射液对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤炎症信号转导的影响 [J]. 中成药, 2007, (08): 1214-7.

[22]LIU X, QING W, CUI Y, et al. In-depth transcriptomic and proteomic analyses of the hippocampus and cortex in a rat model after cerebral ischemic injury and repair by Shuxuetong (SXT) injection [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 249: 112362.

[23]SUN W, ZHANG L, FANG Z, et al. Shuxuetong injection and its peptides enhance angiogenesis after hindlimb ischemia by activating the MYPT1/LIMK1/Cofilin pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 292: 115166.

[24]ZUO-YAN, SUN, FU-JIANG, et al. Shuxuetong injection protects cerebral microvascular endothelial cells against oxygen-glucose deprivation reperfusion [J]. Neural Regeneration Research, 2019.

[25]张璇, 吴苏宁, 张林亭. 疏血通注射液对局灶脑缺血自由基损伤的脑保护作用 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2007, (02): 94-5.

[26]张璇, 胡长林. 疏血通注射液对大鼠急性脑梗死神经细胞凋亡及相关基因表达的影响 [J]. 江西中医学院学报, 2005, (01): 58-60.

[27]刘炜, 谭献文, 彭晓青等. 疏血通注射液对慢性脑缺血大鼠的保护机制实验研究 [J]. 广州医药, 2013, 44(06): 48-9.

[28]吴碧华, 江承平, 胡长林. 疏血通对凝血酶诱导培养的星形胶质细胞损伤的保护作用 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2006, (01): 13-6.

[29]张璇, 胡长林. 疏血通注射液对多发性脑梗死痴呆大鼠学习记忆能力及海马凋亡的影响 [J]. 中国行为医学科学, 2005, (04): 307-8+76.

[30]张璇, 胡长林. 疏血通注射液对局灶脑缺血大鼠VEGF表达的影响 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2005, (04): 246.

[31]邱占东, 方瑜, 杨佳等. 疏血通改善C57BL/6小鼠脑血管功能储备抗缺血脑保护作用的研究; proceedings of the CCCD2015第十五次中国脑血管病大会, 中国江苏南京, F, 2015 [C].

[32]杨佳, 邱占东, 邓刚等. 疏血通对脑梗死小鼠侧支循环形成及脑血管储备能力的影响 [J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(1): 9.

[33]殷孟兰,徐耀,袁庆等.疏血通注射液对缺氧缺糖后星形胶质细胞内谷氨酸清除的影响[J].中国药理学通报,2020,36(04):589-590.

[34]ZHANG D J, XU G R, LI Z Y, et al. The effects of Shuxuetong on the pathology of cerebral ischemia-reperfusion injury and GABA and TNF-alpha expression in gerbil models [J]. Neurosci Bull, 2006, 22(1): 41-6.

[35]吴雅丽.疏血通注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J].中外医学研究, 2014, 12(12):2.

[36]曹雪冰.疏血通注射液治疗急性脑梗死患者的临床疗效[J].中国药物经济学,2017,12(09):46-48.

[37]王曦,吴成吉,李洪影等.疏血通注射液治疗急性脑梗死的临床观察[J].中国药房,2016,27(03):316-318.

[38]虞冬辉,王柳青,鲁建华等.疏血通注射液对急性脑梗死病人血清IL-6、CRP的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(19):2463-2465.

[39]郭磊,冯东泽,张保朝等.疏血通注射液对急性脑梗死患者血脂的影响及作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(14):197-200.

[40]陈欢.疏血通辅助治疗急性脑梗塞患者67例临床研究[J].亚太传统医药,2015,11(24):137-138.

[41]鲁建华,虞冬辉,王柳青等.疏血通对急性脑梗死病人的细胞保护作用[J].实用老年医学,2018,32(01):54-56.

[42]黄美媚.疏血通注射液治疗进展性缺血性卒中的疗效观察[J].吉林医学,2011,32(17):3446-3447.

[43]陈亚芬.疏血通注射液联合西医常规治疗对急性脑梗死患者神经功能和血液流变学的影响[J].中国民间疗法,2021,29(19):77-79.

[44]潘成德,唐明山,张志坚等.疏血通注射液治疗缺血性脑卒中的疗效观察[J].中国药房,2013,24(24):2248-2250.

[45]熊执波,肖维菊.疏血通注射液联合双抗血小板治疗对急性脑梗死患者血液流变学指标的影响[J].海峡药学,2021,33(08):158-159.

[46]孙超帅.评估阿司匹林肠溶片与硫酸氢氯吡格雷片联合疏血通注射液治疗急性脑梗死的疗效[J].养生保健指南, 2017, 000(036):170.

[47]宋增平.疏血通注射液联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的效果观察[J].中国处方药, 2020, 18(1):2.

[48]李君颜.疏血通注射液配合奥扎格雷在急性脑梗死治疗中的应用观察[J].实用中西医结合临床, 2021, 21(6):2.

[49]李宝珍.疏血通注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死血瘀证患者疗效及对颈部血管、血小板的影响[J].现代中西医结合杂志, 2017, 26(13):4.

[50]梁秋溪.疏血通注射液联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中的疗效及对患者神经功能与血液流变学的影响[J].检验医学与临床, 2015, 12(21):3.

[51]陈宁,王文安.疏血通注射液联合奥扎格雷对急性脑梗死患者的影响[J].实用心脑肺血管病杂志,2017,25(10):135-137.

[52]步桂芝.疏血通注射液与奥扎格雷钠治疗脑血栓的临床探讨[J].中国卫生产业,2014,11(02):81-82.

[53]马征,孙雅菲,米艳娟等.疏血通辅助治疗急性脑梗死临床观察及安全性评估[J].脑与神经疾病杂志,2014,22(02):135-138.

[54]衣香明,陈金波,郑麒等.疏血通联合纤溶酶对脑梗死患者血浆t-PA、PAI-1的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(19):41-42.

[55]王小平,余凡.疏血通注射液联合巴曲酶治疗急性进展性脑梗死疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(10):154-156.

[56]吕晓逵,刘国焰,吴海武.疏血通注射液联合巴曲酶治疗老年急性进展性脑梗死的效果及对相关指标的影响[J].白求恩医学杂志,2017,15(06):796-797.

[57]吴秋义,周寅,陈科春等.疏血通注射液联合奥扎格雷对急性脑梗死病人神经功能及脑血流指标的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(21):3292-3295.

[58]赵佳源,王小玲,王小芳等.疏血通注射液治疗进展性卒中有效性的Meta分析及GRADE证据质量评价[J].中国中药杂志,2022,47(03):807-818.

[59]疏血通注射液用于预防急性栓塞性卒中复发的研究——随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验报告

[60]卢华源.静脉滴注疏血通联合马来酸桂哌齐特治疗短暂性脑缺血发作效果评价[J].白求恩医学杂志,2018,16(04):385-386.

[61]姚波,孙玉敏,武学伟等.疏血通注射液联合桂哌齐特治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J].现代药物与临床,2016,31(10):1595-1598.

[62]李明,郭锐.疏血通联合拜阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作44例临床体会[J].中国中医急症,2009,18(08):1331.

[63]车丹.疏血通注射液治疗短暂性脑缺血发作的临床研究[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(35):91.

[64]郭艳芹,周茵.疏血通注射液联合舒血宁注射液治疗短暂性脑缺血发作46例[J].中国中医急症,2013,22(02):313-314.

[65]陈炽邦.疏血通注射液治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J].现代医药卫生,2009,25(07):1034-1035.

[66]普亚琦,严明炎,周莉.不同时间段实施药物治疗在脑梗死中的效果[J].中国继续医学教育,2021,13(01):158-161.

[67]郑继珍. 疏血通、奥扎格雷、阿司匹林治疗不同时间段脑梗死的治疗效果观察[J]. 深圳中西医结合杂志,2015,25(1):25-27.

[68]张惠,张朝辉,吴乔洋.疏血通注射液联合rt-PA静脉溶栓对急性脑梗死患者NIHSS评分及血液流变学的影响[J].医药论坛杂志, 2018, 39(10):3.

[69]于璇,王金艳.rt-PA早期静脉溶栓联合疏血通对急性缺血性脑卒中患者神经功能及MAS评分的影响[J]. 2023(6).

[70]方明.重组组织型纤溶酶原激活剂联合疏血通注射液治疗急性脑梗死的临床疗效及其对患者神经功能的影响[J].临床合理用药杂志, 2019(9):2.

[71]孙保军,王起.小剂量疏血通联合低分子肝素钙治疗进展性脑梗塞的临床研究[J].河南中医学院学报,2008,No.139(06):46-47.

[72]王丽英,牛金茹.疏血通注射液联合低分子肝素治疗急性脑梗死60例疗效观察[J].新中医,2007, 39(11):2.

[73]叶勇.疏血通联合低分子肝素治疗进展性脑梗死临床观察[J].实用医技杂志,2008,No.218(14):1864-1866.

[74]冯春丽.三联用药对急性脑梗死患者FIB水平，PT及APTT的影响[J].保健医学研究与实践,2019,16(06):67-69.

[75]李华,于国平.阿加曲班联合疏血通治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性观察[J].中国现代药物应用,2007(05):30-32.

[76]张铁衍.急性脑梗死采用阿加曲班联合疏血通治疗效果及对神经功能恢复的影响研究[J].中外医疗,2020,39(35):72-74.

[77]区健刚.巴曲酶联合疏血通治疗进展型脑梗死的效果及对神经功能的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(15):9-10.

[78]夏磊.巴曲酶联合疏血通注射液治疗急性脑梗死62例血液学和临床疗效观察[J].中国实用医药,2009,4(01):157-158.

[79]张瑞杰.中西医结合治疗急性脑梗死临床观察[J].山西中医,2016,32(01):27+34.