



# 中华中医药专家共识

---

## 芪龙胶囊临床应用专家共识

Expert Consensus on Clinical Application of Qilong Capsule

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2019 年 09 月 27 日)

201X-XX-XX-发布

201X-XX-XX-实施

---

中华中医药学会 发布

# 目次

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 前 言 .....             | 3  |
| 引 言 .....             | 4  |
| 1 范围 .....            | 5  |
| 2 药物基本信息 .....        | 5  |
| 2.1 药物特色 .....        | 5  |
| 2.2 药学研究 .....        | 5  |
| 2.3 药理学研究 .....       | 5  |
| 2.4 毒理学研究 .....       | 6  |
| 3 临床应用建议 .....        | 6  |
| 3.1 适应症 .....         | 6  |
| 3.2 中医辨证 .....        | 6  |
| 3.3 介入时机 .....        | 6  |
| 3.4 用法用量 .....        | 6  |
| 4 安全性 .....           | 6  |
| 4.1 不良反应 .....        | 7  |
| 4.2 使用禁忌 .....        | 7  |
| 4.3 注意事项 .....        | 7  |
| 5 利益冲突说明 .....        | 7  |
| 附录 A（资料性附录） .....     | 8  |
| A.1 中医理论基础 .....      | 8  |
| A.2 临床问题清单 .....      | 8  |
| A.2 临床证据概要（脑梗塞） ..... | 8  |
| A.4 临床证据概要（其他） .....  | 9  |
| 参考文献 .....            | 11 |

## 前 言

本共识按照《中成药临床应用专家共识的制订流程》制订，并参照《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》的规则起草。

本共识由中国中医科学院中医临床基础医学研究所提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：中国中医科学院中医临床基础医学研究所、北京中医药大学东直门医院、长春中医药大学附属医院。

本共识参与单位：广东省中医院、北京中医药大学东方医院、中国中医科学院西苑医院、首都医科大学天坛医院、长春中医药大学附属医院、河南中医药大学附属医院、山东中医药大学、云南省中医院、中国中医科学院中药学院、首都医科大学、兰州大学、北京市大兴区中医院、北京中医医院顺义医院、北京中医药大学东直门医院、北京中医药大学房山区中医院、首都医科大学附属北京朝阳医院、太原市中医医院。

本共识指导委员会专家：王永炎、孙塑伦、翁维良、赵性泉、谢雁鸣

本共识专家组（按拼音排序）：曹晓岚、陈耀龙、陈志刚、董宁、杜美茹、冯梅、高轩、姜林芳、荆志伟、况时祥、黎明全、李博、李慧、李涛、林亚明、陆菁菁、马云枝、毛丽君、孟繁兴、孟湧生、彭伟、沈晓明、石任兵、王健、王敏忠、王新志、王兴臣、王长德、王志飞、吴大龙、吴宏赞、谢颖桢、杨帆、游毅、于海青、于文俊、张玲、赵德喜、赵建军、赵海誉

本共识执笔人：谢颖桢、赵德喜、王志飞

本共识由2015年度中医药行业科研专项“中医特色健康管理的缺血性中风病复发风险评估系统研发及示范应用”（项目编号：201507003-8）资助。

## 引 言

芪龙胶囊是在清代名医王清任治疗名方“补阳还五汤”基础之上化裁而成的现代中药制剂，由黄芪、地龙、丹参、当归、赤芍、川芎、红花、桃仁组成，具有益气活血、化瘀通络的功效，用于缺血性中风（脑梗塞）中经络恢复期气虚血瘀证，症见：半身不遂、口舌歪斜、语言不清、偏身麻木、舌有瘀斑或瘀点。

芪龙胶囊是中医药补气活血理论的代表药物，临床应用具有鲜明的中医特色；而缺血性中风病情复杂、病理环节众多，各阶段的治疗原则和方法也有不同。为进一步提高临床医生对该药的认识，更好地指导临床合理用药，邀请来自全国相关领域的临床一线专家编写本专家共识。

本共识采取临床研究证据和专家经验相结合的方式：对于有研究证据支持的临床问题形成推荐意见；对于没有证据支持的临床问题形成共识建议。

本共识为该药的临床使用提供了初步的参考，但应用时须充分考虑临床实际情况，并将随着新的临床问题的出现以及循证证据的更新而予以修订。

# 芪龙胶囊临床应用专家共识

## 1 范围

本共识推荐了芪龙胶囊临床应用的人群特点、介入时机、剂量、疗程、合并用药及使用禁忌，并介绍了其安全性特征。

本共识适用于中医、西医和中西医结合医生，用于指导芪龙胶囊的临床合理使用。

## 2 药物基本信息

### 2.1 药物特色

芪龙胶囊由黄芪 480g、地龙 400g、丹参 34g、当归 24g、赤芍 24g、川芎 12g、红花 12g、桃仁 12g 组成（相当于 1000 粒胶囊），组方特点为补气活血并重，治疗气虚血瘀证。

### 2.2 药学研究

芪龙胶囊采取生物提取和中药提取相结合的工艺：地龙通过水解酶解、高速离心、分子筛截留技术提取蚓激酶，获得一组分子量 20-40kDa、等电点 pI3~5、具有激酶和纤溶酶活性的丝氨酸蛋白酶<sup>[1]</sup>；其他药物采用水提醇提、超声促溶的工艺。

制剂采用冷冻干燥、喷雾干燥技术<sup>[2]</sup>。

采用高效液相色谱法测定黄芪，生化溶圈活力方法测定地龙，薄层色谱法测定当归、川芎，定性鉴别丹参、赤芍<sup>[3]</sup>。

每粒芪龙胶囊含黄芪以黄芪甲苷计不少于 0.26mg，含地龙以蚓激酶计不少于 50mg<sup>[2]</sup>。

### 2.3 药理学研究

#### 2.3.1 溶栓抗栓

可延长体内血栓形成时间，缩短体外血栓长度，减轻血栓干重和湿重，呈量效关系<sup>[4]</sup>。主要通过激活纤溶酶原产生纤溶酶而降解血栓，也可直接降解纤维蛋白，还可抑制凝血途径<sup>[5]</sup>，促进组织间其他纤溶酶原激活物的活性<sup>[6]</sup>，具有组织纤溶酶原激活物（t-PA）和抗纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)样作用<sup>[6]</sup>。

#### 2.3.2 抗脑缺血缺氧

可增加脑血流量，降低脑血管阻力，增加毛细血管开放数，增加交叉点数，加快流速，扩张血管，改善脑膜微循环流态、流速、毛细血管交网点及血色<sup>[7]</sup>；改善大鼠脑缺血后的神经行为障碍，缩小脑梗塞体积，延长缺氧窒息死亡的时间，增加急性脑缺血后的呼吸次数，延长呼吸维持时间，提高脑组织抗缺氧能力，延长大脑存活时间<sup>[8]</sup>。

#### 2.3.3 抑制血小板活化

可抑制血小板活化<sup>[9]</sup>，但对血小板计数无影响<sup>[10]</sup>。

#### 2.3.4 抗氧化

可提高血液总超氧化物歧化酶活力，降低血清丙二醛含量，减少血浆内皮素含量<sup>[11]</sup>。

#### 2.3.5 抗心肌缺血

可减少心肌梗死面积/心室面积的比率，减轻由心外膜电图标测的心肌缺血程度、减小

范围,增加冠脉流量,对心肌缺血及心肌梗死引起的血清肌酸磷酸激酶、乳酸脱氢酶活性升高有抑制作用<sup>[12]</sup>。

### 2.3.6 抗动脉粥样硬化

可降低血清胆固醇、甘油三酯水平,促进动脉粥样硬化斑块退缩,抑制心率增快和体重增加<sup>[13]</sup>。

### 2.3.7 改善血液流变学

降低高、中、低切变率下全血黏度和血浆黏度,降低中、低切变率下全血还原黏度和红细胞压积,降低红细胞聚集性,升高红细胞变形性<sup>[14-15]</sup>。

## 2.4 毒理学研究

小鼠灌胃给药,芪龙胶囊的最大耐受量为 26.4g/kg,相当于临床拟定日用量的 880 倍,未见死亡及中毒反应<sup>[16]</sup>。

大鼠灌胃给药 4.0g/kg(相当于临床剂量 133.3 倍)和 1.0g/kg(相当于临床剂量 33.3 倍),1/日,连续 90 天,对肝、肾、心、脑功能、血液系统无不良影响,对凝血时间无影响<sup>[17]</sup>。

## 3 临床应用建议

### 3.1 适应症

适用于诊断为脑梗塞( ICD10 编码为 I63.902)且根据《中风病辨证诊断标准》<sup>[18]</sup>辨证为气虚血瘀证的患者。

推荐芪龙胶囊单独使用治疗脑梗塞气虚血瘀证,可提高总有效率、中医症状积分和中风病积分(C 级证据)<sup>[19]</sup>(强推荐)。

推荐在西医常规治疗<sup>[20]</sup>的基础上加用芪龙胶囊治疗脑梗塞气虚血瘀证,可改善神经功能评分、日常生活能力量表评分,并可降低复发率(D 级证据)<sup>[21]</sup>(弱推荐)。

推荐在西医常规治疗<sup>[20]</sup>的基础上加用芪龙胶囊治疗进展性脑梗塞,可改善神经功能评分和血液流变学指标(C 级证据)<sup>[22]</sup>(弱推荐)。

根据组方特点,芪龙胶囊用于出血性中风病时须评估出血风险(共识建议)。

### 3.2 中医辨证

建议脑梗塞患者有面色发白、身体易疲倦乏力、自觉气短、不愿说话、舌暗淡苔白的 1 个或多个症状而无出血倾向时使用芪龙胶囊;不建议将芪龙胶囊用于舌苔厚腻或舌光红无苔的患者(共识建议)。

### 3.3 介入时机

建议芪龙胶囊用于脑梗塞恢复期<sup>[19,23,25]</sup>,也可用于急性期<sup>[21,24]</sup>及后遗症期(共识建议)。

芪龙胶囊治疗急性脑梗塞患者,无出血倾向且符合气虚血瘀证时推荐于发病 24h(坏死期)开始给药(共识建议)。

### 3.4 用法用量

口服给药,饭前半小时以适量温水送服(共识建议)。

芪龙胶囊为肠溶胶囊,胶囊在肠道溶解保证了蚓激酶的生物活性。临床用药时,避免去掉胶囊直接服用内容物或将内容物溶解于水后服用;如果患者出现意识障碍等情况,临床必须鼻饲给药时,应注意其活血化瘀功效降低(共识建议)。

一次 2 粒,一日 3 次,4 周为一疗程;在监测凝血常规无异常且符合气虚血瘀证(参考 3.2 中医辨证)时可连续使用(共识建议)。

## 4 安全性

#### 4.1 不良反应

截止 2019 年 7 月，国家不良反应监测中心自发呈报系统共收到芪龙胶囊不良反应/事件报告 49 例，表现为口干（16 例）、恶心（8 例）、皮疹（6 例）、瘙痒（5 例）、潮红（5 例）、口鼻干燥（3 例）、腹痛（2 例）、腹泻（2 例）、腹胀（2 例）、口渴（1 例）、胃部不适（2 例）、便秘（1 例）、心悸（1 例）、头晕（1 例）、出血（1 例）、皮肤干燥（1 例）；其中严重不良反应 2 例，1 例表现为鼻出血、1 例表现为口干，均于停药后痊愈。

药品说明书标示的不良反应为：个别患者服药后自觉口鼻干燥。

新药 II 期临床试验观察了 102 例使用芪龙胶囊的脑梗塞患者，疗程 4w，检测了血常规、尿常规、便常规、肝功能（ALT）、肾功能（Cr\BUN）和心电图，未见明显毒副作用。

未见芪龙胶囊不良反应的文献报道。

本品含蚓激酶，蚓激酶对纤维蛋白专一性强，目前认为无造成纤溶亢进导致出血的风险<sup>[26, 27]</sup>；蚓激酶口服剂量的临床安全性研究表明，健康成人每日 490 mg 的剂量分 3 次给药是安全的<sup>[28]</sup>。

#### 4.2 使用禁忌

孕妇、产妇、哺乳期及月经期女性慎用（共识建议）。

#### 4.3 注意事项

根据芪龙胶囊的作用特点，不建议将其用于出血性疾病，如血友病、血小板减少症、月经过多以及有溶血性贫血史的患者（共识建议）。

每粒芪龙胶囊含有蚓激酶 50mg，约为蚓激酶肠溶胶囊的 2 倍，其单独应用未发现出血的不良反应，但应注意与同类药物联合使用时引发出血的风险（共识建议）。

避免芪龙胶囊与蚓激酶制剂、尿激酶制剂、链激酶制剂及组织型纤溶酶原激活剂联合使用（共识建议）。

建议芪龙胶囊在与抗血小板药物（如阿司匹林、氯吡格雷）、抗凝血药（如双香豆素、肝素）及其他具有活血破血作用的中药、中成药（如水蛭、虻虫，及其制剂）联合应用时监测患者的出血情况（共识建议）。

### 5 利益冲突说明

本共识项目组成员都签署了“利益冲突声明书”，声明“无利益冲突”，且已在正式工作开始前公开了利益声明和评价结果，即所有参与本共识制定的成员均和药品生产企业没有任何经济利益往来。本共识制定过程中“无利益冲突”，为此不会成为本共识制定的偏倚来源，无需进一步处理。

本共识在研制过程中，接受了 2015 年度中医药行业科研专项“中医特色健康管理的缺血性中风病复发风险评估系统研发及示范应用”（项目编号：201507003-8）资助。

## 附录 A（资料性附录）

### A.1 中医理论基础

芪龙胶囊为清代名医王清任“补阳还五汤”化裁而成的现代中药制剂，王清任称“此方治半身不遂，口眼喎斜，语言謇涩，口角流涎，下肢痿废，小便频数，遗尿不禁。”

补阳还五汤是中医药气虚血瘀证的代表方剂。张锡纯《医学衷中参西录》记载：“至清中叶王勋臣出，对于此证，专以气虚立论，谓人之元气，全体原十分，有时损去五分，所余五分，虽不能充体，犹可支持全身。而气虚者，经络必虚，有时气从经络处透过，并于一边，彼无气之边，即成偏枯。爰立补阳还五汤，方中重用黄芪四两，以峻补气分，此即东垣主气之说也。”

本方证由中风之后，正气亏虚，气虚血滞，脉络瘀阻所致。正气亏虚，不能行血，以致脉络瘀阻，筋脉肌肉失去濡养，故见半身不遂、口眼喎斜。气虚血瘀，舌本失养，故语言謇涩；气虚失于固摄，故口角流涎、小便频数、遗尿失禁；舌暗淡，苔白，脉缓无力为气虚血瘀之象。本方证以气虚为本，血瘀为标，治当以补气为主，活血通络为辅。重用生黄芪，补益元气，意在气旺则血行，瘀去络通，为君药；当归尾活血通络而不伤血，用为臣药；赤芍、川芎、桃仁、红花协同当归尾以活血祛瘀，地龙通经活络，力专善走，周行全身，以行药力，亦为佐药。

芪龙胶囊组方配伍与补阳还五汤稍有不同：一是提高地龙用量，与黄芪同为君药，且通过水解酶解、高速离心、分子筛截留等现代制剂技术提取蚓激酶，增加了其活血化瘀的功效；二是增加一味丹参为臣药，进一步增加了其活血宁心的功效，符合脑梗塞及冠心病发病时患者的生理和心理特点。综合全方，为补气与活血并重。

气虚血瘀证之脉象当为虚而无力，若见脉象实而有力，张锡纯谓“其人脑中多患充血”，不是芪龙胶囊的适应症。

### A.2 临床问题清单

本共识所关注的临床核心问题如下：

- （1）芪龙胶囊联合常规疗法是否能提高治疗脑梗塞的疗效？（包括改善症状体征和相关结局指标）
- （2）芪龙胶囊治疗脑梗塞用于气虚血瘀证时疗效是否优于其他证型？
- （3）芪龙胶囊治疗脑梗塞的最佳介入时间？
- （4）芪龙胶囊治疗脑梗塞的最佳用药剂量？
- （5）芪龙胶囊治疗脑梗塞的最佳用药疗程？
- （6）凝血功能障碍者或有出血倾向者符合适应症时是否可以使用芪龙胶囊？
- （7）梗死后出血患者是否可以使用芪龙胶囊？
- （8）肝功能异常患者符合适应症时是否可以使用芪龙胶囊？

### A.2 临床证据概要（脑梗塞）

芪龙胶囊治疗中风病中经络（气虚血瘀证）恢复期（发病 2 周-6 月）的 203 例随机双盲双模拟平行对照研究，对照组给予消栓口服液每次 10ml，3/日，治疗组给予芪龙胶囊每次 2 粒，3/日，4w 后进行疗效评价。结果芪龙胶囊组中医症状积分和中风病积分均优于消栓口服液组，差异具有统计学意义（ $p<0.01$ ）；芪龙胶囊组血流变学相关指标（高切、低切、血小板聚集性 3 项）改善优于消栓口服液组，差异有统计学意义（ $p<0.05$ ）<sup>[19]</sup>。

芪龙胶囊治疗进展性缺血性脑卒中 98 例随机对照研究, 两组患者均给予 20%甘露醇 125-250ml 静脉滴注, 2 次/d, 连用 3-5d, 并常规给予阿司匹林 200mg/d、静脉滴注奥扎格雷 80mg 及皮下注射低分子肝素钙 4100U, 1-2 次/d。治疗组在以上治疗的基础上口服芪龙胶囊, 每次 2 粒, 3/d。治疗 40d 后评价疗效。结果治疗组显效率 87.18%, 总有效率 93.96%; 对照组显效率 67.01%, 总有效率 84.56%。两组总有效率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与对照组比较, 治疗组患者不同治疗时间神经功能缺损评分均增高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )<sup>[22]</sup>。

芪龙胶囊治疗急性脑梗塞 100 例随机对照研究, 对照组给予常规治疗, 治疗组在常规治疗基础上加用芪龙胶囊, 每次 2 粒, 3/d, 治疗 30d 后进行神经缺损功能评分 (ESS) 和日常生活活动能力评分 (ADL) 评价。结果发现治疗组与对照组相比治疗后 ESS 和 ADL 评分明显升高, 差异有统计学意义 ( $p<0.05$ ); 血浆 TXB<sub>2</sub> (血栓素 B<sub>2</sub>)、PAI-1 (纤溶酶原激活物抑制剂) 明显下降, t-PA (组织型纤溶酶原激活剂)、6-keto-PGF<sub>1a</sub> (6-酮-前列环素) 明显升高, 差异有统计学意义 ( $p<0.01$ )<sup>[21]</sup>。

芪龙胶囊治疗缺血性脑卒中 60 例随机对照研究, 对照组采用维脑路通 0.4g、脑复康 0.8g, 加入能量合剂 500ml 中静滴, 1/d, 治疗 30d 后评价疗效; 治疗组在对照组治疗的基础上口服芪龙胶囊, 每次 2 粒, 3/d, 40d 后评价疗效。结果治疗组有效率 96%, 对照组有效率 66.7%, 治疗组优于对照组 ( $P<0.05$ ), 两组血流变指标也有显著性差异 ( $P<0.05$ )<sup>[24]</sup>。

芪龙胶囊治疗脑梗塞的非随机分组、加载设计的临床观察, 随访 2 年, 发现血栓指标、临床指标和体征均有改善, 复发率降低<sup>[29]</sup>。

#### A.4 临床证据概要 (其他)

文献报道芪龙胶囊尚用于冠心病心绞痛、慢性脑供血不足、高脂血症、糖尿病肾病、难治性消化性溃疡、精液不液化症, 附录如下

##### A.4.1 芪龙胶囊治疗冠心病心绞痛

冠心病不稳定型心绞痛患者在降血压或降血脂治疗的基础上加用芪龙胶囊, 其总有效率、血液流变学指标、心电图及心绞痛症状疗效均优于降血压或降血脂治疗的基础上加用速效救心丸<sup>[30]</sup>; 在常规西药治疗的基础上加用芪龙胶囊治疗冠心病心绞痛, 其心绞痛临床疗效、心电图疗效及血液流变学指标均优于常规西药治疗<sup>[31]</sup>。

##### A.4.2 芪龙胶囊治疗慢性脑供血不足

芪龙胶囊治疗慢性脑供血不足的观察性研究提示, 芪龙胶囊可升高双侧 MCA、VCA、BA 及左侧 VA 平均血流速度, 降低全血黏度的高切黏度、低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞压积<sup>[32]</sup>。

##### A.4.3 芪龙胶囊治疗高脂血症

在低脂饮食的基础上加用芪龙胶囊治疗高脂血症降低三酰甘油的作用优于单纯低脂饮食( $p<0.05$ ), 但对胆固醇作用无显著性差异<sup>[33]</sup>。

##### A.4.4 芪龙胶囊治疗糖尿病肾病

一项 90 例的随机对照试验提示, 芪龙胶囊联用盐酸贝那普利治疗糖尿病肾病比单纯应用盐酸贝那普利能更显著地降低甘油三酯, 降低尿蛋白排泄量, 降低血压, 其降压效果在收缩压显出优势, 并能改变肾功能, 使尿素氮降低<sup>[34]</sup>。

##### A.4.5 芪龙胶囊治疗难治性消化性溃疡

芪龙胶囊治疗难治性消化性溃疡的一项 48 例随机对照试验提示, 与雷尼替丁相比, 芪龙胶囊能提高难治性消化性溃疡的治愈率和有效率<sup>[35]</sup>。

##### A.4.6 芪龙胶囊治疗精液不液化症

芪龙胶囊治疗精液不液化症的一项 76 例随机对照试验提示，治疗 1 个月后，口服芪龙胶囊在精子活动力、精浆 PSA 和 ACP 指标的改善优于对照组（糜蛋白酶肌肉注射、维生素 C 和阿司匹林肠溶片口服）<sup>[36]</sup>。

GS/CACM 公示稿

## 参考文献

- [1] 曾耀辉,鲍世铨.蚯蚓组分提取方法:中国, ZL 92 1 14007.X[P].1992-12-10.
- [2] WS<sub>3</sub>-261(Z-047)-2003(Z),国家食品药品监督管理局国家药品标准(芪龙胶囊)[S].
- [3] 叶素艳,李振,周海洋,等.芪龙胶囊的质量标准研究[J].科技信息,2012(18):375-377.
- [4] 吴彦,孙建宁,吴金英,等.芪龙胶囊抗大鼠实验性血栓形成及溶栓作用[J].中成药,2004,26(01):53-56.
- [5] MIHARA H, SUMI H, YONETA T, et al. A novel fibrinolytic enzyme extracted from the earthworm, *Lumbricus rubellus*[J].The Japanese Journal of Physiology, 1991, 41(3):461-472.
- [6] Li G, Wang KY, Li D, Wang N, Liu D (2012) Cloning, Expression and Characterization of a Gene from Earthworm *Eisenia fetida* Encoding a Blood-Clot Dissolving Protein. PLoS ONE 7(12): e53110.
- [7] 北京临床药理学研究所.龙心的主要药效学研究实验(新药申报资料).1996 年.
- [8] 吴彦,孙建宁,张宁,等.芪龙胶囊对大鼠脑缺血的保护作用[J].中成药,2004(05):44-47.
- [9] 魏瑞丽.芪龙胶囊对缺血性中风病神经功能缺损和血小板活化状态的影响[D].中国中医科学院,2019.
- [10] 北京临床药理学研究所.龙心的主要药效学研究实验(新药申报资料).1996 年.
- [11] 中国中医科学院西苑医院.龙心胶囊对大鼠局灶性脑缺血的影响(新药申报资料).1996 年.
- [12] 李磊,徐立,李振,等.芪龙胶囊对犬急性心肌缺血的影响[J].世界中医药, 2018, 13(01): 31-35+40.
- [13] 王江涛,王祖攀.芪龙胶囊辅治高脂血症 90 例疗效观察[J].临床合理用药杂志,2010,3(22):56-57.
- [14] 吴彦,孙建宁.芪龙胶囊对急性应激血瘀大鼠血液流变学的影响[J].中国中药杂志,2004,29(04):78-81.
- [15] 高轩,李永秋,高海凤,等.芪龙胶囊对慢性脑供血不足患者脑血流速度及血液流变学的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2008,10(08):627.
- [16] 北京市临床药理学研究所.龙心最大耐受量试验(新药申报资料).1996 年.
- [17] 北京市临床药理学研究所.龙心长期毒性试验(新药申报资料).1996 年.
- [18] 国家中医药管理局脑病急症科研组.中风病辨证诊断标准(试行)[J].北京中医药大学学报, 1994,17(03): 64-66.
- [19] 张琼,苗青,王伟.芪龙胶囊治疗中风病中经络(气虚血瘀证)的临床研究[J].中药新药与临床药理,2001,12(02):77-79+128.
- [20] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [21] 张璇,张林亭,张霞.芪龙胶囊对急性脑梗死患者的疗效观察[J].中华老年心脑血管病杂志,2011,13(05):435-437.
- [22] 相凤兰,张俊玲,王馥梅.芪龙胶囊治疗进展性缺血性脑卒中的临床观察[J].中华老年心脑血管病杂志,2009,11(07):548.
- [23] 董均成.芪龙胶囊联合综合康复治疗脑卒中恢复期的效果[J].广东医学,2018,39(S2):256-258.
- [24] 马立川.芪龙胶囊治疗缺血性脑卒中临床疗效分析.华夏医药,2003,(01):44-45.

- [25] 李俊,张燕.芪龙胶囊对 22 例脑梗偏瘫患者功能康复的疗效分析[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(34):53.
- [26] Wang YH, Chen KM, Chiu PS, Lai SC, Su HH, Jan MS, Lin CW, Lu DY, Fu YT, Liao JM, Chang JT, Huang SS. Lumbrokinase attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting TLR4 signaling. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2016, 99: 113-122.
- [27] Edwin L.Cooper, M.Balamurugan. Unearthing a source of medicinal molecules. *Drug Discovery Today*. 2010, 15 (21-22): 966-972.
- [28] TJANDRAWINATA R R, YUNAIIDI D A, SUSANTO L W. The safety and tolerability of Lumbrokinase DLBS1033 in healthy adult subjects[J]. *Drug Research*, 2016, 66(6):293-299.
- [29] 宗俊学,马端,孟海燕,等.中西药结合治疗脑梗塞的对比研究——附 398 例报告.华夏医药,2002,(06):48-52.
- [30] 孙晋营,刘书珍,王军强,等.芪龙胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效观察[J].中国中医药科技,2014,21(06):663.
- [31] 杨利军,薛玲,张天顺,等.芪龙胶囊治疗心绞痛的临床观察[J].河南职工医学院学报,1999,11(03):35-22.
- [32] 高轩,李永秋,高海凤,等.芪龙胶囊对慢性脑供血不足患者脑血流速度及血液流变学的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2008,10(08):627.
- [33] 王江涛,王祖攀.芪龙胶囊辅治高脂血症 90 例疗效观察[J].临床合理用药杂志,2010,3(22):56-57.
- [34] 李小军,冀孝如.芪龙胶囊治疗老年糖尿病肾病 90 例疗效观察[J].中国药物与临床,2006,6(12):943-944.
- [35] 张玲.芪龙胶囊治疗难治性消化性溃疡 48 例[J].河南中医,2003,23(07):88.
- [36] 罗日有.芪龙胶囊治疗精液不液化症的临床研究[J].广西中医学院学报, 2005,8(02): 13- 15.