

丹参多酚酸联合重组人组织型纤溶酶原激活物治疗急性大面积脑梗死的临床效果及对近期预后的影响

王泽庆¹, 文家智¹, 张泽奎¹, 陈见中¹, 刘真君²

1. 四川省阿坝藏族羌族自治州人民医院, 四川 阿坝 624000; 2. 四川省肿瘤医院, 四川 成都 610000

【摘要】 目的 探讨丹参多酚酸联合重组人组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)治疗急性大面积脑梗死(AMCI)的疗效及对近期预后的影响。方法 选取2019年3月至2023年3月阿坝藏族羌族自治州人民医院收治的82例AMCI患者,按照随机数字表法分为A组和B组各41例。A组在对症治疗的基础上给予rt-PA治疗,B组在A组基础上联合丹参多酚酸进行治疗,评估两组疗效,观察两组治疗前后的氧化指标[血浆丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)],神经损伤指标[心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、N端前脑钠肽(NT-proBNP)]水平,炎症因子水平[C反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)水平],血管内皮因子[血浆内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)及血管内皮生长因子(VEGF)]水平,以及活动功能[美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)与Barthel指数量表(BI)]评分,并记录治疗期间两组不良反应。结果 治疗后,B组总有效率高于A组,NIHSS评分低于A组,BI评分高于A组($P < 0.05$);B组血清MDA、H-FABP、NT-proBNP、CRP、IL-6和ET-1水平均低于A组,SOD、NO、VEGF高于A组($P < 0.05$);治疗期间两组无明显不良反应发生。结论 丹参多酚酸联合rt-PA治疗AMCI,能改善机体抗氧化水平,有效减轻神经损伤,降低炎症水平,促进血管生成,近期预后良好。

【关键词】 丹参多酚酸;重组人组织型纤溶酶原激活物;脑梗死;疗效;预后

【中图分类号】 R742 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-6170(2024)05-0100-05

Clinical effect of salvianolic acids combined with recombinant human tissue plasminogen activator in the treatment of acute massive cerebral infarction and its impact on short-term prognosis WANG Ze-qing¹, WEN Jia-zhi¹, ZHANG Ze-kui¹, CHEN Jian-zhong¹, LIU Zhen-jun² 1. *The People's Hospital of Abo Tibetan and Qiang Autonomous Prefecture, Abo 624000, China*; 2. *Sichuan Cancer Hospital, Chengdu 610000, China*

- [2] 单娜,赵丽,林晓东. 血清基质金属蛋白酶-9、神经丝蛋白轻链水平对首发缺血性脑卒中后患者认知功能障碍的预测价值[J]. 实用临床医药杂志,2023,27(8):67-70.
- [3] 卢丽敏,智孔亮. 基质金属蛋白酶9对缺血性脑卒中患者认知功能障碍的影响[J]. 中国临床医生杂志,2021,49(2):179-182.
- [4] Azzam S, Chandel A, Kavanaugh M. 1089: Cognitive Dysfunction Versus Cognitive Bias: A Reminder to Avoid Anchoring[J]. *Critical Care Medicine*, 2021, 49(1):546-546.
- [5] 谢馨,周新平,范进. 血清 Galectin-3、MMP-9 表达与急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗后神经功能缺损的相关性[J]. 中风与神经疾病杂志,2022,39(8):719-722.
- [6] 郭继勤,钟墨,郭昊,等. 急性缺血性脑卒中患者血浆 LIPCAR 和 MMP-9 水平与病情严重程度及溶栓治疗后认知功能的关系研究[J]. 现代检验医学杂志,2023,38(5):40-46.
- [7] 孟涛,李成刚,杨柳,等. 血清脑源性神经生长因子、神经元 PAS 结构域蛋白 4 和神经元特异性烯醇化酶水平与急性缺血性脑卒中患者认知障碍的关系[J]. 新乡医学院学报,2022,39(8):777-780.
- [8] 贾阳娟,韩凝,郭慧,等. MMSE 和 MoCa 对卒中后轻度血管性认知障碍早期筛查的价值[J]. 临床荟萃,2023,38(3):221-226.
- [9] 李雪媛,常红,邢惠娟,等. 血清 miR-219 水平与急性缺血性脑卒中后轻度认知功能障碍的关系[J]. 检验医学与临床,2021,18(17):2541-2544.
- [10] 孟林,刘蔚玲,孙阳园. 血浆白蛋白球蛋白和 C 反应蛋白水平与急性缺血性脑卒中后认知功能障碍的关系[J]. 山西医药杂志,2021,50(9):1474-1477.
- [11] Wei FS, Rao MW, Huang YL, et al. miR-182-5p Delivered by Plasma Exosomes Promotes Sevoflurane-Induced Neuroinflammation and Cognitive Dysfunction in Aged Rats with Postoperative Cognitive Dysfunction by Targeting Brain-Derived Neurotrophic Factor and Activating NF- κ B Pathway [J]. *Neurotoxicity Research*, 2022, 40(6):1902-1912.
- [12] 李谦,尚瑞华,李星,等. 急性脑梗死患者血清脂联素水平与认知功能障碍的相关性[J]. 神经疾病与精神卫生,2022,22(2):106-111.
- [13] 张颖,张春丽,李璐,等. 血管性痴呆患者血清 MMP-9、NLRP3、Hcy 水平变化及其与认知、神经功能、预后的关系[J]. 卒中与神经疾病,2021,28(1):67-72.
- [14] Li X, Zhai Q, Gou X, et al. Involvement of Paired Immunoglobulin-Like Receptor B in Cognitive Dysfunction Through Hippocampal-Dependent Synaptic Plasticity Impairments in Mice Subjected to Chronic Sleep Restriction [J]. *Molecular Neurobiology*, 2022, 60(3):1132-1149.
- [15] 沈杰,钟明,罗永杰. 急性缺血性脑卒中患者血清基质金属蛋白酶-9、血管生成素 1 与神经功能缺损及近期预后的关系研究[J]. 实用医院临床杂志,2021,18(6):95-99.
- [16] 宁庆,尹浩军,孙广锋,等. 血清 Lp-P LA2、MMP-9 表达水平与缺血性脑卒中患者血管性痴呆的相关性[J]. 中南医学科学杂志,2020,48(6):572-575.

(收稿日期:2024-02-19;修回日期:2024-04-28)

(本文编辑:林 贇)

【Corresponding author】 LIU Zhen-jun

【Abstract】 **Objective** To explore the curative effect of salvianolic acids combined with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) in the treatment of acute massive cerebral infarction (AMCI) and its influences on short-term prognosis. **Methods** A total of 82 patients with AMCI admitted to our hospital between March 2019 and March 2023 were enrolled. The patients were divided into group A and group B according to random number table method, 41 in each group. The group A was treated with rt-PA on basis of symptomatic treatment. The group B was treated with salvianolic acids on basis of the group A. The curative effect after treatment, nerve function, and activities of daily living before and after treatment were evaluated in the two groups. The oxidative stress indexes such as plasma malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD), nerve injury factors such as heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) and N terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), inflammatory factors such as C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and vascular endothelial factors such as plasma endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO) and vascular endothelial growth factor (VEGF) as well as activity function indexes such as National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and Barthel Index (BI) scores before and after treatment in the two groups were observed. The adverse reactions were also recorded. **Results** After treatment, total response rate was higher, the NIHSS score was lower, and the BI score was higher in the group B than those in the group A ($P < 0.05$). The levels of serum MDA, H-FABP, NT-proBNP, CRP, IL-6 and ET-1 in the group B were lower than those in the group A, while the levels of SOD, NO and VEGF were higher than those in the group A ($P < 0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups. **Conclusions** Salvianolic acids combined with rt-PA can improve the antioxidant level, effectively relieve the nerve injury, reduce the levels of inflammatory factors, and promote the angiogenesis in patients with AMCI. The short-term prognosis of the patients was good.

【Key words】 Salvianolic acid; Recombinant tissue plasminogen activator; Cerebral infarction; Therapeutic effect; Prognosis

急性脑梗死是神经内科常见的、较为严重的脑血管疾病之一,临床上大面积脑梗死主要是指动脉供血区域梗死范围累及三分之二及以上,或伴有大脑前动脉或者后动脉供血区域梗死的情况,诊断为大面积脑梗死。急性大面积脑梗死(acute massive cerebral infarction, AMCI)的发病机制是动脉粥样硬化导致颅内形成血栓栓塞,继而造成脑组织缺血缺氧,引起相应的神经功能损伤,临床表现为意识障碍、语言障碍、瘫痪等,不仅给患者身心造成极大的痛苦,由于患者预后较差,也给家庭及社会带来沉重的精神和经济负担^[1,2]。因此如何有效治疗 AMCI,减轻神经功能损伤,改善脑组织缺血和患者预后情况,成为目前脑血管病研究的重要课题。目前临床上治疗 AMCI 主要采取重组人组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)静脉溶栓,可有效溶解血液纤维凝块,改善梗死部位的血流灌注,恢复血管再通和血氧供给,但从患者发病到开始溶栓的时间不可超过 4.5 小时,部分患者治疗受到限制^[3]。丹参多酚酸是一种创新型中药,主要活性成分是丹参多酚酸盐,由丹参根部提取,具有通脉、活血、化瘀等功效,

目前已有研究将其应用于 AMCI 的治疗,显示对 AMCI 患者血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平有一定的影响^[4],但如何进一步综合性地提高治疗 AMCI 的疗效还有待探讨。本研究旨在探讨丹参多酚酸联合 rt-PA 治疗 AMCI 的疗效及近期预后情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2019 年 3 月至 2023 年 3 月阿坝藏族羌族自治州人民医院收治的 82 例 AMCI 患者,纳入标准:①符合 AMCI 的诊断标准^[5];②梗死面积 $\geq 20 \text{ cm}^2$;③首次脑血管发病;④发病时间 42 h 以内。排除标准:①合并有脑出血、脑肿瘤等脑部疾病;②合并自身免疫性疾病;③合并肾炎、肝肾综合症、心力衰竭性肾损害等心肝肾类疾病;④合并有严重感染者;⑤合并精神障碍疾病;⑥对本研究药物过敏者。按照随机数字表法分为 A 组和 B 组各 41 例,两组一般资料(性别、年龄、发病至溶栓治疗时间、梗死面积、基础疾病)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。所有患者均对本研究知情同意,且通过医院伦理委员会批准。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	发病至溶栓治疗时间(h)	梗死面积(cm^2)	基础疾病[n(%)]		
		男	女				高血压	高血脂	糖尿病
B 组	41	26	15	58.91 \pm 3.34	3.54 \pm 0.42	24.64 \pm 3.21	24(60.00)	12(25.00)	5(12.5)
A 组	41	22	19	60.17 \pm 3.81	3.61 \pm 0.45	25.37 \pm 3.34	20(50.00)	14(30.00)	7(15.00)
统计量		$\chi^2 = 0.589$		$t = 1.592$	$t = 0.728$	$t = 1.009$	$\chi^2 = 0.850$		
P		0.443		0.115	0.469	0.316	0.654		

1.2 方法 入院后两组患者均接受常规治疗,包括降颅压、降糖降脂、纠正电解质紊乱等。A 组接受 rt-PA 静脉溶栓治疗[注射用尿激酶(万坦宁),武汉

【基金项目】四川省科技计划项目(编号:2022YJ0148)

【通讯作者】刘真君

人福药业有限责任公司,国药准字 H42021792],0.9 mg/kg,用 0.9% 氯化钠注射液按 1:1 比例混合,于 1 min 内将总剂量的 10% 静脉注射完毕,于 1 h 内用输液泵将剩余 90% 剂量匀速泵入。溶栓后给予抗凝、脑保护等常规治疗。B 组在 A 组基础上加用丹参多酚酸治疗(天津天士力之骄药业有限公司,国药准字 Z20110011),加入 0.9% 氯化钠注射液稀释,静脉点滴,一日一次,两组均持续治疗 2 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效^[6]:根据患者美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)^[7]评分下降率判断:治愈:下降率>90%时;显效:下降率≥46%;有效:下降率≥18%;无效:下降率<18%;总有效率指排除无效外的病例数所占百分比。②神经功能及活动功能评价。神经功能缺损程度:观察患者治疗前后的 NIHSS 量表得分,共 11 个项目,总分 42 分,评分≤4 分定义为小卒中/轻型卒中,评分≥21 分视为严重卒中;活动功能评价:观察患者治疗前后的 Barthel 指数量表(barthel index, BI)得分,共 10 个项目,总分 100 分,评分≤40 分说明患者生活重度依赖他人照顾,评分≥61 分说明患者生活少部分依赖他人照顾、有良好的活动功能。③氧化指标:治疗前后采集患者静脉血 5 ml,ELISA 法检测血清中的

丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)。④神经损伤指标:采集患者静脉血 5 ml,ELISA 法检测血清中的心型脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty acid binding protein, H-FABP)和 N 端前脑钠肽(N terminal pro B type natriuretic peptide, NT-proBNP)水平。⑤炎症因子水平:采集患者静脉血 5 ml,ELISA 法检测 C 反应蛋白(c-reactive protein, CRP)和白介素-6(interleukin 6, IL-6)水平。⑥血管内皮因子:采集患者静脉血 5 ml,RIA 法测定血浆内皮素-1(endothelin-1, ET-1)水平, NR 法测定一氧化氮(nitric oxide, NO)水平,ELISA 法测定 VEGF 水平。⑦安全性分析:观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计学软件分析处理数据。计数资料用例数(%)表示,比较行 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差表示,比较行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗后 B 组总有效率高 于 A 组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.145, P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较 [n(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
A 组	41	3(7.32)	14(34.15)	15(39.02)	9(21.95)	32(78.05)
B 组	41	6(14.63)	24(60.96)	9(21.95)	2(4.88)	39(95.12)

2.2 两组神经功能及活动功能评分比较 治疗后两组 NIHSS 评分均较治疗前降低, B 组降低程度大

于 A 组;两组 BI 评分均升高, B 组升高程度大于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组神经功能及活动功能评分比较(分)

组别	例数	NIHSS 评分		BI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	41	20.49±3.58	12.78±2.11*	36.57±12.12	53.24±7.51*
B 组	41	19.87±3.14	9.91±1.96*	35.94±12.06	64.99±8.23*
t		0.834	6.381	0.236	6.753
P		0.407	<0.001	0.814	<0.001

* 与治疗前比较, $P<0.05$

2.3 两组氧化指标比较 治疗后两组 MDA 均降低, B 组降低程度大于 A 组; SOD 均升高, B 组升高

程度大于 A 组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组氧化指标比较 (mmol/L)

组别	例数	MDA		SOD	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	41	10.44±1.37	7.17±0.36*	70.07±11.08	92.74±14.84*
B 组	41	10.57±1.06	6.65±0.18*	70.61±11.65	116.18±14.63*
t		0.481	8.273	0.215	7.202
P		0.632	<0.001	0.830	<0.001

* 与治疗前比较, $P<0.05$

2.4 两组神经损伤指标比较 两组治疗后神经损伤指标均降低, B 组降低程度大于 A 组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组神经损伤指标比较 (pg/ml)

组别	例数	H-FABP		NT-proBNP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	41	26.35±3.48	18.46±2.07*	14.89±1.61	9.34±0.58*
B 组	41	26.76±3.77	14.73±1.85*	15.01±1.78	8.49±0.36*
<i>t</i>		0.511	8.603	0.320	7.973
<i>P</i>		0.610	<0.001	0.750	<0.001

* 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.5 两组炎症因子水平比较 两组治疗后 CRP、IL-6 水平均降低, B 组降低程度大于 A 组 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组炎症因子水平比较

组别	例数	CRP (mg/L)		IL-6 (μg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	41	11.17±2.31	7.81±1.46*	16.43±3.55	11.56±2.19*
B 组	41	10.82±2.48	5.29±1.73*	17.01±3.61	8.33±1.12*
<i>t</i>		0.661	7.130	0.734	8.408
<i>P</i>		0.510	<0.001	0.465	<0.001

* 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.6 两组血管内皮因子比较 治疗后 B 组 ET-1 低于 A 组, NO、VEGF 均高于 A 组, 差异有统计学意义

表 7 两组血管内皮因子比较

组别	例数	ET-1 (ng/L)		NO (μmol/L)		VEGF (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	41	82.27±13.55	62.81±12.46*	48.43±10.31	75.56±12.19*	278.43±22.64	378.22±25.53*
B 组	41	81.42±13.61	53.29±11.73*	47.71±10.48	86.33±11.12*	277.49±22.64	408.13±26.67*
<i>t</i>		0.283	3.562	0.314	4.179	0.188	5.187
<i>P</i>		0.778	<0.001	0.754	<0.001	0.851	<0.001

* 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.7 两组安全性分析 治疗期间, 两组无明显不良反应发生。

3 讨论

AMCI 是一种脑动脉突然中断供血而导致的急性脑缺血和神经功能障碍的脑血管疾病。主要病理表现为局部脑组织缺血甚至坏死, 吞噬细胞增生, 血管壁及周围大量炎性细胞浸润, 小血管增生明显, 导致血管炎性脑梗死^[8,9]。临床上对 AMCI 的治疗主要采用 rt-PA 作为静脉溶栓的药物手段。rt-PA 的主要活性物质是丝氨酸蛋白酶, 通过与纤维蛋白特异性结合激活血栓内的纤溶酶原, 为缺血半暗带区域供给血流, 从而减轻神经细胞损伤。中医上认为 AMCI 的病机在于血瘀痰浊、心脉不通, 治疗上主要是清瘀去浊、促进血液循环、改善脑组织供血为主。本研究结果显示 B 组疗效更好, 患者的

神经功能损伤更低、活动功能评价更好, 说明 B 组治疗方式具有良好疗效, 能降低 AMCI 患者神经功能损伤, 提升患者活动功能。丹参多酚酸的药理作用主要包括活血化瘀、除烦安神、改善心肌缺血等, 可针对性治疗 AMCI。注射用丹参多酚酸中的主要成分丹酚酸 B 可使脑缺血区组织 γ -氨基丁酸与谷氨酸含量减少, 缓解脑缺血再灌注受损的目的。此外丹参多酚酸还具有具有抑制细胞内活性氧生成的功能, 可清除自由基, 有效增强脑部抗氧化功能, 缓解脑神经元受损的程度, 并延缓神经元的快速凋亡^[10], 从而对 AMCI 产生良好的治疗效果, 使患者尽快恢复活动功能。

脑组织缺血时, 再灌注后的代谢产物被氧化分解, 形成大量过氧化氢和超氧自由基, 导致过氧化, 破坏脑部细胞的机构和功能, 引发 AMCI 的过程中

脑组织损伤^[11]。本研究结果治疗后 B 组 MDA、SOD 水平的变化,提示将丹参多酚酸联合 rt-PA 治疗应用于 AMCI 中,可有效改善机体的抗氧化水平。丹酚酸 B 是丹参多酚酸的主要成分之一,有研究^[12]表明丹酚酸 B 可抑制细胞内活性氧的生成和积累,达到抗氧化、清除氧自由基的效果。丹参多酚酸通过抗氧化、抗炎来保护内皮细胞,通过防止缺氧损伤等多种途径来保护心血管系统,改善缺血再灌注损伤^[13]。炎症反应可引起内环境失衡、代谢紊乱,过度激活的血小板可参与血栓形成,内皮细胞受损导致更激烈的炎症反应,最终加剧脑组织损伤^[14,15]。治疗后 B 组 CRP 和 IL-6 水平均低于 A 组,提示丹参多酚酸具有抗炎的作用。丹参多酚酸抑制炎症介质的表达的作用机制是抑制小胶质细胞释放的炎症因子,可减少 AMCI 患者的 IL-6 表达水平,CRP 水平随着 IL-6 含量的降低相应下降,因此炎症水平得到缓解;另外丹参多酚酸可抑制体内黏附分子,进一步降低 CRP 水平,达到改善脑缺血再灌注诱发的炎症反应的目的^[16]。

本研究显示治疗后 B 组神经损伤因子均低于 A 组,提示丹参多酚酸有助于减轻神经功能损伤。药理研究表明,丹参多酚酸具有扩张血管、抗凝的作用,可促进 AMCI 患者的脑部血流供应,另一方面可改善血细胞聚集程度,抑制细区域脑血管,改善脑组织微循环,从而减轻脑功能损伤^[17]。血管内皮细胞受损会诱发血管痉挛,也可导致脑缺血等血管病的发生。本研究显示治疗后 B 组 ET-1 较治疗前降低,且低于 A 组,NO 和 VEGF 较治疗前升高,且高于 A 组,提示丹参多酚酸对血管内皮细胞生成有积极作用,其机理主要是丹参多酚酸的主要成分之一丹酚酸 B 参与了 VEGF/VEGFR 信号通路的双向调节,从而促进血管和神经再生^[18,19]。两组比较无明显不良反应,说明将丹参多酚酸联合 rt-PA 治疗 AMCI 安全性较好。

综上,将丹参多酚酸联合 rt-PA 治疗应用于 AMCI 中,能改善机体的抗氧化水平,减轻神经损伤,降低机体炎症水平,对急性脑梗死有良好的治疗效果且近期预后良好。

【参考文献】

[1] 邱凯,施海彬,祖庆泉,等. 急性缺血性脑卒中机械取栓后大面积脑梗死发生及其影响因素分析[J]. 介入放射学杂志,2020,29(12):1182-1186.
[2] 齐培培,张明秋,李敏. 血塞通注射液辅助治疗急性脑梗死的效果观察[J]. 保健医学研究与实践,2023,20(3):24-26,34.

[3] 李亮杰,刘志飞,贾啓龙,等. 不同时间窗 rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的疗效和预后观察[J]. 心脑血管病防治,2020,20(1):75-79.
[4] 郭珂珂,郝静,郭艳平. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死患者的疗效及对炎症因子的影响[J]. 中风与神经疾病杂志,2023,40(5):422-425.
[5] 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.
[6] 罗为礼,刘特炯,林志加. 丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国临床新医学,2019,12(10):1127-1130.
[7] 袁波,谭莉,李鑫,等. 缺血性脑卒中 NIHSS 评分与卒中抑郁的相关性分析[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2018,25(6):430-432,461.
[8] Erdem G, Tim L, Sylvia B, et al. Fight INflammation to Improve outcome after aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (FINISHER) trial: study protocol for a randomized controlled trial. [J]. International Journal of Stroke, 2022,18(2):242-247.
[9] 白重阳,董轲. 急性脑梗死患者血栓弹力图与凝血功能的关系[J]. 海南医学,2020,31(15):1923-1926.
[10] 葛玉霞,于磊,侯丽芳. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 药物评价研究,2020,43(3):509-511.
[11] 常琪. 丹参多酚酸联合依达拉奉右旋醇对急性脑梗死患者疗效观察及对炎症因子和氧化应激影响[J]. 中风与神经疾病杂志,2023,40(3):270-273.
[12] Zhang T, Liu W, 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]. Journal of Molecular Neuroscience, 2022,72(12):2377-2388.
[13] 刘铁镇,曹冠一,王维展,等. 丹参多酚酸盐对急诊 PCI 患者术后氧化应激、心功能、血管内皮功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(10):1089-1092.
[14] 张贵臣. 脑梗死患者血清 hs-CRP、IL-17、IL-6 水平及与 NIHSS 评分的相关性[J]. 检验医学与临床,2020,17(6):834-837.
[15] Cai Z, He W, Zhuang FJ, et al. The role of high high-sensitivity C-reactive protein levels at admission on poor prognosis after acute ischemic stroke[J]. Int J Neurosci,2018,11(11):1-7.
[16] 何地芹,方明昊,俞明明,等. 丹参多酚酸对急性脑梗死患者血清 GFAP、PGP9.5、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10 表达水平和预后的影响[J]. 中风与神经疾病杂志,2022,39(10):905-908.
[17] 张燕欣,姚宇晴,薛子卓,等. 注射用丹参多酚酸治疗缺血性脑卒中的作用机制及临床研究进展[J]. 药物评价研究,2023,46(8):1810-1818.
[18] 桂红,杨国容,谢龙舟. 丹参多酚酸联合阿替普酶对急性缺血性脑卒中患者神经功能及 NLR、凝血功能、血管内皮功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2022,21(17):1805-1809.
[19] 罗丹,王宏艳. 丹参及其化合物对血管新生中血管内皮生长因子/血管内皮生长因子受体通路调控作用研究进展[J]. 国际中医中药杂志,2021,43(10):1054-1057.

(收稿日期:2023-11-10;修回日期:2023-12-30)

(本文编辑:彭羽)