

丹参多酚酸治疗急性脑梗死的临床研究

贺亚龙, 高 焱, 郭晓贤

延安市人民医院 神经内科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨丹参多酚酸治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2013年4月—2015年4月延安市人民医院收治的脑梗死患者67例, 随机分为对照组(32例)和治疗组(35例)。对照组给予常规吸氧、抗血小板聚集、神经营养药物治疗, 根据病情需要给予降糖、调整血压、抗感染等对症处理。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用丹参多酚酸盐, 200 mg加入氯化钠溶液250 mL中, 1次/d。两组患者持续用药14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组氧化应激、凝血指标、脑血流动力学、脑血流灌注指标、脑梗死体积、神经功能缺损(NIHSS)评分及日常生活活动量表(Barthel指数)的情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为59.38%、82.86%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组检测丙二醛(MDA)均明显下降, 超氧化物歧化酶(SOD)明显上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组脑前动脉(ACA)、大脑中动脉(MCA)、大脑后动脉(PCA)均明显上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 且治疗组这些观察指标的升高程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组脑血流量相对值(rCBF)、脑血流容积相对值(rCBV)明显上升, 脑血流平均通过时间相对值(rMTT)、对比剂峰值时间相对值(rTTP)、梗死体积明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组NIHSS评分明显下降, Barthel指数明显上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 丹参多酚酸治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可降低血液黏度, 减轻机体氧化应激反应, 改善脑血流动力学, 减少脑梗死体积, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用丹参多酚酸盐; 急性脑梗死; 氧化应激; 脑血流动力学; 脑血流灌注; NIHSS评分

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)09-1354-06

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.009

Clinical study on salvianolate in treatment of acute cerebral infarction

HE Ya-long, GAO Yan, GUO Xiao-xian

Department of Neurology, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of salvianolate in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (67 cases) with acute cerebral infarction in Yan'an People's Hospital from April 2013 to April 2015 were randomly divided into control group (32 cases) and treatment group (35 cases). Patients in the control group were given conventional oxygen inhalation, anti-platelet aggregation, and neurotrophic drug. And according to the needs of the disease, patients should be given symptomatic treatment including hypoglycemic, adjusting blood pressure, and anti-infection. Patients in the treatment group were iv administered with Salvianolate for injection on the basis of the control group, 200 mg added into normal saline 250 mL, once daily. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and oxidative stress, coagulation indexes, cerebral hemodynamics, cerebral blood flow perfusion index, cerebral infarction volume, NIHSS scores, and Barthel indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 59.38% and 82.86%, respectively, and there was difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, MDA in two groups were significantly decreased, but SOD in two groups were significantly increased, significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, FIB and

收稿日期: 2016-05-04

作者简介: 贺亚龙(1980—), 男, 本科, 研究方向为神经内科。Tel: 13468865778 E-mail: zxc1350@163.com

and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were D-D in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, ACA, MCA, and PCA in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, rCBF and rCBV in two groups were significantly increased, but rMTT and rTTP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in two groups were significantly decreased, but Barthel indexes in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Salvianolate has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, and can decrease blood viscosity, reducing oxidative stress, improve cerebral hemodynamics, reduce cerebral infarction volume, which has a certain clinical application value.

Key words: Salvianolate for injection; acute cerebral infarction; oxidative stress; cerebral hemodynamics; cerebral blood flow perfusion; NIHSS scores

脑梗死是临床常见的心血管疾病,动脉粥样硬化是发病的始动因素,致残率和致死率较高。目前,临床治疗急性脑梗死以增加脑血液循环、溶栓为主,但治疗效果并不理想。研究表明,氧化应激反应、血液黏稠度增高、血管内皮细胞受损等是脑梗死发展的重要机制^[1]。李令华等^[2]指出,氧化应激反应从多方面参与动脉粥样硬化形成中。丹参具有活血化瘀、凉血消痛的功效,其含有水溶性酚酸类化合物和脂溶性的二萜类化合物,可抑制动脉粥样硬化形成。丹参多酚酸盐由丹参中提取而来,主要成分为丹参乙酸镁,具有活血化瘀的功效,可抑制血小板聚集,促使血液循环^[3]。毕芳芳等^[4]采用丹参多酚酸盐治疗冠心病合并高血脂疗效确切,可改善血液流变学相关指标。为探讨丹参多酚酸盐治疗急性脑梗死的效果、安全性及临床价值,本研究分析了常规治疗基础上给予丹参多酚酸盐治疗患者的病例资料,并与常规治疗患者对比。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2013年4月—2015年4月延安市人民医院收治的脑梗死患者76例(含9例脱落病例)作为研究对象。男44例,女32例;年龄43~75岁,平均 (59.61 ± 4.18) 岁;发病至入院时间为1~36 h,平均 (14.05 ± 2.11) h;既往病史:6例高血压,5例糖尿病,9例高血脂。

纳入标准:(1)均符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2010)^[5]中拟定的急性脑梗死诊断标准,

经头颅计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)确诊;(2)发病至入院时间 < 72 h,为首次发病;(3)入组前6个月无手术史和全身出血史;(4)经医院伦理委员会通过,患者知情并自愿签署知情同意书。

排除标准:(1)严重心、肾功能障碍;(2)头颅CT证实颅内出血;(3)内分泌疾病、免疫性疾病、2周内有感染史;(4)存在影响凝血功能的血液系统疾病或正服用抗凝药物治疗;(5)过敏体质;(6)恶性病变。

脱落标准:(1)治疗期间出现严重不良用药反应退出本研究;(2)未严格按照规定用药;(3)治疗期间出现其他疾病需接受治疗;(4)主动撤回知情同意书。

1.2 药物

注射用丹参多酚酸盐由上海绿谷制药有限公司生产,规格200 mg(含丹参乙酸镁160 mg)/瓶,产品批号20130321。

1.3 分组及治疗方法

采用随机数字表法将76例患者分为对照组和治疗组,但因对照组脱落6例,治疗组脱落3例,剔除脱落病例后,对照组32例,治疗组35例。其中对照组男17例,女15例;年龄43~72岁,平均 (59.01 ± 4.71) 岁;发病至入院时间为2~36 h,平均 (14.64 ± 2.37) h;既往病史:3例高血压,1例糖尿病,4例高血脂。治疗组男18例,女17例;年龄44~75岁,平均 (60.91 ± 4.35) 岁;发病至入院时间为1~32 h,平均 (13.18 ± 2.48) h;既往病

史：2例高血压，2例糖尿病，3例高血脂。两组患者性别、年龄、发病至入院时间、既往病史对比，差异无统计学意义，具有可比性。

对照组给予常规吸氧、抗血小板聚集、神经营养药物治疗，根据病情需要给予降糖、调整血压、抗感染等对症处理。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用丹参多酚酸盐，200 mg 加入 0.9%氯化钠溶液 250 mL 中，1 次/d。两组患者持续用药 14 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

基本痊愈：神经功能缺损（NIHSS）评分≤91%~100%，未出现病残；显著进步：NIHSS 评分为 46%~90%，病残程度 1~3 级；进步：NIHSS 评分减少 18%~45%；无变化：NIHSS 减少 17%以内；恶化：NIHSS 评分增加≥18%；死亡。

总有效率 = （基本痊愈 + 显著进步 + 进步）/ 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 标本采样及检测 治疗前后采集血液标本，肝素抗凝，1 500 r/min 离心 10 min，-70 ℃低温下保存。采用六代硫酸巴比妥法检测丙二醛（MDA）；采用比色法检测超氧化物歧化酶（SOD）；采用日本 CA-1500 全自动血凝仪测定凝血酶时间（PT）、活化的部分凝血活酶时间（APTT）、纤维蛋白原（FIB），采用免疫比浊法测定 D-二聚体（D-D）。

1.5.2 脑血流动力学 治疗前后行经颅多普勒（TCD）检查，采用美国 GEV-730 彩色多普勒超声诊断仪测大脑前动脉（ACA）、大脑中动脉（MCA）、大脑后动脉（PCA）血流速度。

1.5.3 CT 灌注成像 治疗前后经静脉注射对比剂，CT 灌注扫描获得脑组织的时间 - 对比剂浓度变化曲线，根据脑组织密度变化和对对比剂浓度变化间的

线性关系，测定脑血流容积（CBV）、脑血流平均通过时间（MTT）、脑血流量（CBF）、对比剂峰值时间（TTP），并计算各参数患侧/对侧的相对值，即脑血流量相对值（rCBF）、脑血流容积相对值（rCBV）明显上升，脑血流平均通过时间相对值（rMTT）、对比剂峰值时间相对值（rTTP）。

1.5.4 相关评分 发放美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评估患者神经功能^[7]，包括意识水平、视野、凝视、上下肢运动等，评分范围 0~45 分，分值越高神经功能缺损程度越严重；采用日常生活活动量表（Barthel 指数）^[8]评估独立生活能力，评估内容包括大便、小便、转移、活动、穿衣等，评分范围 0~100 分，总分为 100 分，分值越高提示独立生活能力越低。

1.6 不良反应

观察治疗过程中两组患者不良反应情况，包括皮疹、皮肤瘙痒、血小板减少、恶心。

1.7 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 19.0 处理数据，计数资料采用百分数表示，等级对比采用秩和检验，组间两两对比采用 χ^2 检验，符合正态分布数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验；若未非正态分布，采用非参数 U 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组基本痊愈 2 例，显著进步 8 例，进步 9 例，总有效率为 59.38%；治疗组基本痊愈 7 例，显著进步 10 例，进步 12 例，总有效率为 82.86%，两组总有效率比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	死亡/例	总有效率/%
对照	32	2	8	9	6	5	2	59.38
治疗	35	7	10	12	2	3	1	82.86*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组氧化应激比较

治疗后，两组 MDA 均明显下降，SOD 明显上升，同组治疗前后比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组，两组比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组凝血指标比较

两组治疗前后 PT、APTT 无明显差异。治疗后，两组 FIB、D-D 均明显下降，同组治疗前后比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组，两组比较差异具有

统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组脑血流动力学比较

治疗后, 两组 ACA、MCA、PCA 均明显上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗组这些观察指标的升高程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组脑血流灌注指标及脑梗死体积比较

治疗后, 两组 rCBF、rCBV 明显上升, rMTT、rTTP、梗死体积明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 5。

2.6 两组 NIHSS 评分及 Barthel 指数比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分明显下降, Barthel 指数明显上升, 同组治疗前后比较差异具有统计学

意义 ($P<0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 6。

2.7 两组不良反应对比

对照组发生皮疹 1 例, 皮肤瘙痒 1 例, 血小板减少 2 例, 恶心 1 例, 治疗组发生皮疹 2 例, 皮肤瘙痒 1 例, 血小板减少 2 例, 两组患者不良反应比较差异无统计学意义。

3 讨论

脑梗死是由各种原因引起的脑供血动脉主干闭塞, 导致脑组织缺血、缺氧引起的疾病, 老年人是该病高发人群。脑梗死病因较为复杂, 与血液黏稠度增加引发的血栓、动脉粥样硬化等密切相关, 易致血管腔闭塞或狭窄, 颅内组织缺氧, 氧自由基大量生成, 损害神经细胞。一般而言, 脑梗死引起的

表 2 两组氧化应激比较

Table 2 Comparison on oxidative stress between two groups

组别	n/例	观察时间	MDA/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	SOD/($\text{nU}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照	32	治疗前	8.03 $\pm$ 1.41	79.92 $\pm$ 20.01
		治疗后	6.90 $\pm$ 1.32*	85.01 $\pm$ 18.47*
治疗	35	治疗前	8.02 $\pm$ 1.46	78.23 $\pm$ 19.30
		治疗后	5.25 $\pm$ 1.20* Δ	93.03 $\pm$ 22.41* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组凝血指标比较

Table 3 Comparison on coagulation indexes between two groups

组别	n/例	观察时间	PT/s	APTT/s	FIB/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	D-D/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照	32	治疗前	11.56 $\pm$ 1.09	34.41 $\pm$ 2.64	6.08 $\pm$ 1.53	4.75 $\pm$ 1.63
		治疗后	10.87 $\pm$ 1.31	33.03 $\pm$ 3.18	4.84 $\pm$ 2.22*	2.11 $\pm$ 0.83*
治疗	35	治疗前	11.35 $\pm$ 1.01	34.65 $\pm$ 2.86	5.86 $\pm$ 1.87	4.32 $\pm$ 1.54
		治疗后	10.43 $\pm$ 1.20	33.78 $\pm$ 2.96	3.13 $\pm$ 1.09* Δ	0.85 $\pm$ 0.56* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组脑血流动力学比较

Table 4 Comparison on cerebral hemodynamics between two groups

组别	n/例	观察时间	ACA/($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)	MCA/($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)	PCA/($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)
对照	32	治疗前	40.87 $\pm$ 4.32	61.15 $\pm$ 7.18	27.16 $\pm$ 3.19
		治疗后	46.24 $\pm$ 5.21*	72.12 $\pm$ 7.62*	36.15 $\pm$ 3.75*
治疗	35	治疗前	40.21 $\pm$ 4.10	61.94 $\pm$ 6.79	27.80 $\pm$ 3.28
		治疗后	55.29 $\pm$ 5.69* Δ	80.82 $\pm$ 9.82* Δ	43.22 $\pm$ 4.26* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表5 两组脑血流灌注指标及脑梗死体积比较

Table 5 Comparison on cerebral blood flow perfusion index and cerebral infarction volume between two groups

组别	n/例	观察时间	rCBF/(mL·100 g ⁻¹ ·min ⁻¹)	rCBV/(mL·100 g ⁻¹ ·min ⁻¹)	rMTT/s	rTTP/s	梗死体积/mm ³
对照	32	治疗前	31.10±11.85	68.72±22.05	211.69±26.59	127.96±25.16	271.06±20.19
		治疗后	54.05±14.64*	81.41±23.59*	176.29±22.68*	103.26±12.26*	201.06±13.85*
治疗	35	治疗前	32.26±12.39	69.55±24.26	215.16±31.05	129.64±24.16	265.16±19.63
		治疗后	69.64±15.27*▲	95.36±27.26*▲	141.63±21.26*▲	94.26±12.29*▲	157.46±24.21*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

表6 两组NIHSS评分及Barthel指数比较

Table 6 Comparison on NIHSS scores and Barthel indexes between two groups

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分/分	Barthel 指数
对照	32	治疗前	32.19±5.08	43.87±6.63
		治疗后	20.41±4.21*	59.97±5.27*
治疗	35	治疗前	31.14±4.14	42.14±5.54
		治疗后	13.42±3.18*▲	73.86±6.70*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

脑组织坏死属于可逆性损伤,早期溶栓治疗,促使脑血管再通,改善疾病预后^[9]。然而,临床实际中,溶栓治疗的时间窗较为狭窄,且禁忌症较多,限制了其临床应用。因此,临床应探讨更加安全有效的溶栓方式,改善疾病预后。

临床研究发现,脑梗死患者处于高凝状态。FIB是一种凝血蛋白,直接参与凝血及纤溶过程中。研究报道,FIB升高,损伤血管内皮细胞,促使血小板大量聚集,增加血液黏度,导致脑梗死。有研究报道,FIB升高是脑梗死形成的独立危险因素^[10]。D-D属于纤维蛋白原形成和纤溶的敏感分子标记物,其升高提示机体凝血-纤溶系统激活。孙静等^[11]研究指出,脑梗死患者FIB、D-D明显高于健康志愿者。

正常生理状态下,活性氧自由基和细胞对氧自由基的清除能力处于平衡状态。MDA是体内脂质过氧化物的最终产物,可反映人体内脂质损伤程度。SOD属于清除氧自由基的一种酶系,能清除氧化产生的氧自由基。一旦脑组织缺氧,会释放大量的氧自由基,MDA上升,消耗大量的SOD,两者处于失衡状态,易致神经细胞死亡。

丹参属于中医治疗气滞血瘀类疾病常用药物,丹参多酚酸盐是从丹参中提取的以丹参乙酸镁为主要成分的化合物,具有活血祛瘀、止痛的功效,广

泛用于临床治疗心肌梗死、冠心病等疾病。研究报道,丹参具有抗氧化作用,可清除机体氧自由基,减少对血管内皮细胞的损伤,预防动脉粥样硬化^[12]。同时,丹参多酚酸盐还具有抗血小板聚集、抗血栓的作用,可促使血液循环,降低血液黏度。

脑组织灌注情况是影响脑梗死患者神经功能恢复的重要因素之一。临床常采用CT灌注成像检测脑梗死脑患者血管灌注量,根据脑血流量变化,评估治疗效果及脑梗死面积^[13]。CBF由脑动脉灌注压和脑血管循环阻力决定,当动脉压下降,为维持脑组织血供和正常CBF,脑血管代偿性扩张,血管阻力下降。当CBF<20 mL/(100 g·min)时,会出现缺血半暗带区,但仍处于可逆阶段;但当CBF<8 mL/(100 g·min)时,会伴随神经细胞不可逆损伤。有学者指出,CBF减少,会造成CBV减少,TTP、MTT时间延长^[14]。

本研究中,治疗组临床疗效明显高于对照组,NIHSS评分低于对照组,Barthel指数高于对照组($P<0.05$)。分析两组不良反应,发现无明显差异,说明丹参多酚酸盐治疗脑梗死安全有效。治疗后,两组患者FIB、D-D均明显下降,且治疗组较对照组降低的更显著($P<0.05$),说明丹参多酚酸盐能降低脑梗死患者的血液黏度,促使血液循环,改善脑组织缺血、缺氧状态。治疗后两组MDA均明显下

降, SOD 明显上升, 但治疗组改善的更明显 ($P < 0.05$), 说明丹参多酚酸具有抗氧自由基的作用, 可减轻机体氧自由基损伤, 与蒲超等^[15]研究结果一直。治疗后, 两组 ACA、MCA、PCA、rCBF、rCBV 明显上升, rMTT、rTTP、梗死体积明显下降, 且治疗组改善的更加明显 ($P < 0.05$), 说明丹参多酚酸能改善急性脑梗死血流动力学, 减少脑缺血再灌注损伤。鲁雅琴等^[16]对丹参多酚酸盐治疗急性脑梗进行系统评价, 发现该药物可通过减轻机体炎性反应、清除氧自由基、改善脑血流动力学等机制发挥神经保护作用。

但本研究中还存在局限性: (1) 研究病例较少, 需扩大研究范围, 进行大范围、多中心、前瞻性研究, 提高研究结果的客观性; (2) 仅观察近期疗效, 未观察丹参多酚酸盐对脑梗死患者远期预后的效果; (3) 根据本研究的部分线索, 可进一步研究丹参多酚酸盐对治疗其他缺血性脑血管病的效果。

综上所述, 丹参多酚酸盐治疗脑梗死疗效确切, 可降低血液黏度, 减轻机体氧化应激反应, 改善脑血流动力学, 减少脑梗死体积, 具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 张 慧, 马召玺, 温仲民, 等. 颈内动脉和大脑中动脉重度狭窄和闭塞患者脑梗死模式与发病机制—回顾性队列研究 [J]. 国际脑血管病杂志, 2011, 19(8): 574-579.
- [2] 李令华, 张清华, 蒋知新. 罂酮对雄兔动脉粥样硬化斑块稳定性的影响及其机制研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2010, 12(2): 162-165.
- [3] 张晓雷, 陈俊华, 郭春霞, 等. 丹参多酚酸盐的药理作用研究 [J]. 世界临床药物, 2013, 34(5): 292-297.
- [4] 毕芳芳, 谈玉婷, 刘千军, 等. 丹参多酚酸盐联合阿托伐他汀钙治疗冠心病合并高脂血症的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(5): 543-546.
- [5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4013-4017.
- [6] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [7] 全国第四次脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [8] Collin C, Wade D T, Davies S, et al. The Barthel ADL Index: a reliability study [J]. *Int Disabil Stud*, 1998, 10(2): 61-63.
- [9] 陈海默, 张雅兰, 许文叹. 注射用纤溶酶联合阿司匹林治疗脑梗死的临床疗效 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(4): 359-361.
- [10] Wang J M, Chen H Y, Cheng S M, et al. Nattokinase reduces brain infarction, fibrinogen and activated partial thromboplastin time against cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *J Food Drug Anal*, 2012, 20(3): 686-691.
- [11] 孙 静, 姚源蓉, 程 焱. 脑梗死急性期相关生化指标与早期临床转归的关系 [J]. 实用医学杂志, 2014, (3): 393-396.
- [12] 杨 阳, 王 林, 张毕奎. 丹参中抑制炎症因子的活性成分抗动脉粥样硬化研究进展 [J]. 中南药学, 2013, 11(4): 289-292.
- [13] 石安斌, 龙 娟, 杨秋云, 等. 16 排 CT 全脑低采样灌注及血管成像在早期脑梗死中的应用价值 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2013, 11(4): 29-31.
- [14] 刘 克, 陈德基, 李志铭, 等. 磁共振弥散及灌注成像技术在急性脑梗死早期诊断及疗效观察的应用价值分析 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2011, 9(3): 1-4.
- [15] 蒲 超, 陈永忠, 邹德平, 等. 丹参多酚酸盐对维持性血液透析患者氧化应激的干预作用 [J]. 西部医学, 2011, 23(2): 278-279.
- [16] 鲁雅琴, 王 颖, 何忠芳, 等. 丹参多酚酸盐治疗急性脑梗死的系统评价 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(18): 4559-4560.