川蛭通络胶囊联合替罗非班治疗急性脑梗死的临床研究

井超1, 吴春芳2*

- 1. 淄博市中心医院 神经内科, 山东 淄博 255000
- 2. 淄博市中心医院 康复医学科, 山东 淄博 255000

摘 要:目的 探究川蛭通络胶囊联合替罗非班对 48h 内脑梗死急性期患者的治疗效果。方法 选取 2022 年 6 月—2023 年 6 月在淄博市中心医院治疗的急性脑梗死患者 103 例,根据患者治疗方案分成对照组(51 例)和治疗组(52 例)。对照组静脉滴注盐酸替罗非班注射液,初始滴注速度 0.4 µg/(kg·min),滴注 30 min,随后按 0.1 µg/(kg·min)的速度连续给药;治疗组在对照组基础上口服川蛭通络胶囊,2 粒/次,3 次/d。两组患者治疗 14 d。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者中医证候评分、巴氏指数(Barthel)评分和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及血清超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)、CX3C 基序趋化因子配体 1(CX3CL1)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)和分拣蛋白(Sortilin)水平。结果 治疗后,对照组和治疗组临床总有效率分别为 78.43%和 94.23%,两组比较差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗后,两组患者中医证候和 NIHSS 评分显著下降,而 Barthel 指数评分则显著升高(P<0.05),且治疗组评分明显好于对照组(P<0.05)。治疗后,两组患者氧化应激指标 SOD、GSH-Px、CAT 和 bFGF 水平显著升高,而 CX3CL1 和 Sortilin 水平显著降低(P<0.05),且治疗组在所有指标的改善上表现尤为突出(P<0.05)。结论 川蛭通络胶囊联合替罗非班治疗 48 h 内脑梗死急性期患者疗效显著,不仅能够显著改善患者神经功能和独立生活能力,同时还能够促进血清学指标的恢复并有效改善氧化应激损害。

关键词:川蛭通络胶囊;盐酸替罗非班注射液;脑梗死急性期;中医证候评分;氧化应激;超氧化物歧化酶;谷胱甘肽过氧化酶;过氧化氢酶;CX3C基序趋化因子配体1;碱性成纤维细胞生长因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2024)07 - 1761 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.07.013

Clinical study on Chuanzhi Tongluo Capsules combined with tirofiban in treatment of acute cerebral infarction

JING Chao¹, WU Chunfang²

- 1. Department of Neurology, Zibo Central Hospital, Zibo 255000, China
- 2. Department of Rehabilitation Medicine, Zibo Central Hospital, Zibo 255000, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of Chuanzhi Tongluo Capsules combined with tirofiban in treatment of acute cerebral infarction within 48 h. Methods Patients (103 cases) with acute cerebral infarction in Zibo Central Hospital from June 2022 to June 2023 were divided into control (51 cases) and treatment (52 cases) group based on different treatments. Patients in the control group were administered with Tirofiban Hydrochloride Injection, the initial drip speed was $0.4~\mu g/(kg \cdot min)$ for 30 min, then the drug was administered continuously at a rate of $0.1~\mu g/(kg \cdot min)$. Patients in the treatment group were po administered with Chuanzhi Tongluo Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the scores of TCM syndrome, Barthel index, and NIHSS, the levels of serum SOD, GSH-Px, CAT, CX3CL1, bFGF and Sortilin in two groups before and after treatment were compared. Results After treatment, the total clinical effective rate of the control group and the treatment group was 78.43% and 94.23% respectively, and the difference between the two groups was statistically significant (P < 0.05). After treatment, the TCM syndrome and NIHSS score in two groups were significantly decreased, while the Barthel index score was significantly increased (P < 0.05), and the scores of the treatment group was significantly better than that of the control group (P < 0.05). After treatment, the levels of oxidative stress indexes SOD,

收稿日期: 2023-12-27

作者简介: 井超, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为脑血管病介入治疗。E-mail: wellbeyond2023@163.com

^{*}通信作者: 吴春芳, 女, 主治医师, 研究方向为认知障碍、吞咽障碍康复评估与治疗。

GSH-Px, CAT and bFGF in two groups were significantly increased, while the levels of CX3CL1 and Sortilin were significantly decreased (P < 0.05), and the improvement of all indexes in the treatment group was particularly prominent (P < 0.05). **Conclusion** The combination of Chuanzhi Tongluo Capsules and tirofiban has a significant therapeutic effect on the acute phase of cerebral infarction within 48 h, which can not only significantly improve the patient's neurological function and independent living ability, but also promote the recovery of serological indicators and effectively improve oxidative stress damage.

Key words: Chuanzhi Tongluo Capsules; Tirofiban Hydrochloride Injection; acute phase of cerebral infarction; TCM syndrome scores; oxidative stress; SOD; GSH-Px; CAT; CX3CL1; bFGF

急性脑梗死, 即因脑部血液输送不畅致使脑细 胞坏死的病症,其起因在于血管中血栓或栓子阻滞 脑部动脉,使局部区域出现供氧、供血短缺,以致 脑细胞受损乃至消亡[1]。大量研究发现,急性脑梗 死的病因主要与高血压、糖尿病、高血脂、吸烟、 肥胖、缺乏运动、年龄以及遗传因素有关, 因此控 制相关危险因素对预防和降低脑梗死的发病率和死 亡率有着显著的积极作用[2]。替罗非班是一种新型 的口服血小板糖蛋白 II b/IIIa 受体拮抗剂,可通过阻 断血小板凝聚过程来降低血栓风险, 从而保障血管 的通畅, 因此作为抗凝药物在多种心脑血管疾病中 应用非常广泛[3]。川蛭通络胶囊是一种中成药制剂, 具有活血化瘀、通经活络的功效, 临床常用于脑梗 死患者的临床辅助治疗[4]。本研究通过把川蛭通络 胶囊和替罗非班合用以在淄博市中心医院进行治疗 的 48h 内脑梗死急性期患者,期望能探究川蛭通络 胶囊联合盐酸替罗非班注射液在临床上的有效性 以及使用时的安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 6 月—2023 年 6 月在淄博市中心 医院进行治疗的急性脑梗死患者 103 例为研究对 象,其中男 61 例,女 42 例;年龄 50~81 岁,平均 年龄(65.74±8.13)岁;发病至就诊时间 6~47 h, 平均发病至就诊时间(13.76±3.49)h;合并有糖尿 病者 21 例,高血压 44 例,高血脂症 38 例。本研究 经过淄博市中心医院医学伦理专家委员会审批 (202101027)。

纳入标准: (1) 纳入患者均符合急性脑梗死的临床诊断标准^[5]; (2) 从患者发病到住院时间不超过 48 h; (3) 皆为首发病例; (4) 自愿并主动签订知情同意书。

排除标准: (1) 存在严重脑外伤病史者; (2) 对川 蛭通络胶囊或盐酸替罗非班注射液不耐受者; (3) 患有 严重肝肾功能障碍的患者; (4) 无能力配合研究工 作的病患。

1.2 药物

盐酸替罗非班注射液由 Patheon Manufacturing Services LLC 生产,规格 50 mL:12.5 mg(以 $C_{22}H_{36}N_2O_5S$ 计),产品批号 H21091204、 H22071105、H23021505;川蛭通络胶囊由鲁南厚普制药有限公司生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 21071401、22081506、23041209。

1.3 分组及治疗方法

根据急性期脑梗死患者治疗方案将患者分成对照组(51例)和治疗组(52例)。其中对照组年龄51~80岁,平均年龄(65.49±8.06)岁;发病至就诊时间8~47h,平均时间(13.91±3.60)h;合并糖尿病者12例,高血压21例,高血脂症20例。治疗组年龄50~81岁,平均年龄(66.01±8.22)岁;发病至就诊时间7~46h,平均时间(13.55±3.43)h;合并糖尿病者9例,高血压23例,高血脂症18例。两组早期先兆流产孕妇基础资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注盐酸替罗非班注射液,初始滴注速度为 0.4 μg/(kg·min),滴注 30 min;随后按 0.1 μg/(kg·min)的速度连续点滴给药;在对照组基础上治疗组口服川蛭通络胶囊,2粒/次,3次/d;两组患者均进行共计 14 d 的连续治疗。

1.4 疗效评价标准[6]

治愈:90%<功能缺损评分降低幅度≤100%, 病残等级0级;好转:45%<功能缺损评分降低幅 度≤90%,1级<病残等级≤3级,或功能缺损评分 降低幅度为18%<功能缺损评分降低幅度≤45%; 无效:功能缺损评分未降低或上升17%以上。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候评分、Barthel 指数评分和 NIHSS 评分 中医证候评分[7]: 采用郑筱萸《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》中的临床主要症状(上肢不遂、下肢不遂、言语謇涩或不语、偏身感觉异常、口舌歪斜)及伴随症状(咯痰、头晕目眩、身

体沉重)进行评价,主症分无、轻、中、重级,各计 0、2、4、6分;次症相应分级,分别记为 0、1、2、3 分。总分为 0 至 39 分,越高代表病情越严重。Barthel 指数评分^[8]:采用 Barthel 指数评分量表对患者独立生活能力进行评价,包括进食、沐浴、整理、着装、粪便控制、排尿控制、如厕、床椅移动、平地行走、阶梯上下 10 个方面,总体评分为 0 至 100分,得分愈高,表明患者独立生活能力越佳。NIHSS评分^[9]:借助 NIHSS评分量表以评估患者神经功能缺损,包括 11 项指标:意识水平、凝视能力、肢体共济运动、感知敏锐度、言语表达力、构音问题、注意力缺失、视野、面肌麻痹、上肢运动、下肢运动,总体评分为 0~42 分,得分愈高,表示患者神经功能缺损愈重。

1.5.2 血清超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧 化酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)、CX3C基序 趋化因子配体 1 (CX3CL1)、碱性成纤维细胞生长 因子(bFGF)和分拣蛋白(Sortilin)水平 所有患 者治疗前后均采集晨起手臂静脉血 5 mL, 经低温高 速离心处理后采用超氧化物歧化酶检测试剂盒、谷 胱甘肽过氧化酶检测试剂盒、过氧化氢酶检测试剂 盒、CX3C 基序趋化因子配体 1 检测试剂盒、碱性 成纤维细胞生长因子检测试剂盒、分拣蛋白检测试 剂盒(SOD、GSH-Px 和 CAT 检测试剂盒均由武汉 伊莱瑞特生物科技股份有限公司提供; CX3CL1、 bFGF 和 Sortilin 检测试剂盒均由杭州齐誉生物科技 有限公司提供)对患者血清 SOD、GSH-Px、CAT、 CX3CL1、bFGF 和 Sortilin 水平进行检测,均严格 按照说明书采用酶联免疫吸附法进行检测,所用仪 器为 DNM-9606 酶标仪。

1.6 不良反应观察

在治疗过程中,着重关注两组患者的血小板减少、皮下瘀斑、注射或穿刺部位出血等与用药相关 联的不良反应情况。

1.7 统计学分析

Drugs & Clinic

数据均采用 SPSS 21.0 软件进行处理,中医证候评分、Barthel 指数评分和 NIHSS 评分,血清氧化应激指标 SOD、GSH-Px 和 CAT 水平以及血清 CX3CL1、bFGF 和 Sortilin 水平等计数资料均采用 $x \pm s$ 进行表示,组内、组间比较采用 t 检验,临床总有效率和不良反应发生率采用百分比描述,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组和治疗组临床总有效率分别为 78.43% 和 94.23%, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表 1。

2.2 两组患者中医证候评分、Barthel 指数评分与 NIHSS 评分比较

治疗后,两组患者中医证候和 NIHSS 评分显著下降,而 Barthel 指数评分则显著升高 (P<0.05),且治疗组评分明显好于对照组 (P<0.05),见表 2。

2.3 两组血清 SOD、GSH-Px 和 CAT 水平比较

治疗后,两组患者氧化应激指标 SOD、GSH-Px 和 CAT 水平显著升高 (P<0.05),且治疗组在所有指标的改善上表现尤为突出(P<0.05),见表 3。

2.4 两组血清 CX3CL1、bFGF 和 Sortilin 水平比较 治疗后,两组血清 CX3CL1、Sortilin 水平显著 降低 面 bFGE 水平则显著升章 (P<0.05) 日治疗

降低,而 bFGF 水平则显著升高 (P<0.05),且治疗组这些指标水平明显好于对照组 (P<0.05),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

在治疗过程中,对照组不良反应发生率(7.84%)与治疗组(5.77%)比较差异无统计学意义,见表 5。

3 讨论

据统计,全球每年约有 500 万人因急性脑梗死入院治疗,且这一现象呈现出持续上升的趋势[10]。 在我国,脑血管类疾病已跃升为致死率与致残率最

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	8	32	11	78.43
治疗	52	13	36	3	94.23*

与对照组比较: *P<0.05。

^{*} $P < 0.05 \ vs$ control group.

· 1764 ·

表 2 两组中医证候评分、Barthel 指数评分和 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the scores of TCM syndrome, Barthel index, and NIHSS between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	中医证候评分	Barthel 指数评分	NIHSS 评分	
对照	51	治疗前	28.46 ± 6.53	55.67 ± 7.05	14.62 ± 3.61	
		治疗后	$13.49 \pm 3.21^*$	$73.51 \pm 9.89^*$	$8.25 \pm 2.42^*$	
治疗	52	52	治疗前	28.89 ± 6.61	56.01 ± 7.18	14.35 ± 3.33
		治疗后	$7.33 \pm 2.52^{*}$	86.42 ± 10.88*▲	5.48±1.97*▲	

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

表 3 两组血清 SOD、GSH-Px 和 CAT 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum SOD, GSH Px, and CAT levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SOD/(U·mL ⁻¹)	GSH-Px/(U·mL ⁻¹)	CAT/(U·mL ⁻¹)
对照	51	治疗前	63.88 ± 5.37	84.63 ± 7.33	30.94 ± 4.85
		治疗后	$84.17 \pm 7.89^*$	$95.63 \pm 9.04^*$	$48.97 \pm 7.85^*$
治疗	52 治疗前	治疗前	64.23 ± 5.67	85.12 ± 7.41	31.10 ± 4.94
		治疗后	$103.49 \pm 10.05^{*}$	114.28±11.14*▲	69.88±9.02*▲

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

表 4 两组血清 CX3CL1、bFGF 和 Sortilin 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum CX3CL1, bFGF, and Sortilin levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CX3CL1/(ng·L ⁻¹)	bFGF/(ng·L ⁻¹)	Sortilin/(μg·L ⁻¹)
对照	51	治疗前	122.98 ± 20.52	8.15 ± 1.03	28.64 ± 5.24
		治疗后	$103.57 \pm 17.63^*$	$11.24 \pm 1.38^*$	$22.34 \pm 4.13^*$
治疗	治疗 52 治疗前		123.21 ± 20.63	8.07 ± 0.99	28.27 ± 5.11
		治疗后	$79.86 \pm 14.05^{*}$	15.07 ± 1.89*▲	17.64±1.97*▲

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

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	血小板减少/例	皮下瘀斑/例	注射或穿刺部位出血/例	发生率/%
对照	51	2	1	1	7.84
治疗	52	1	1	1	5.77

高的病症之一,若能早期诊断并给予积极治疗,可大幅度降低死亡率和致残程度。因此,急性脑梗死的治疗旨在尽早恢复脑供血,缩小脑组织损伤范围,降低患者的生命风险以及残疾程度[11]。急性脑梗死治疗的最佳时间在发病 4.5 h 内,而且越早越佳[12]。近年来以抗凝、抗血小板药物为主导的整合型治疗被广泛认可,同时新兴疗法如溶栓和高压氧疗法亦开始崭露头角,为急性缺血性卒中的救治提供了新

的希望。

替罗非班是一种常用的口服抗凝/抗血小板药物,通过选择性地与血小板糖蛋白 II b/IIIa 受体结合,从而直接干预血小板聚集和释放,有效减少血栓的形成;另外替罗非班还具有舒张血管、抑制血管痉挛的功效,有助于改善血液循环,缓解疼痛等症状^[13]。中医学认为,急性脑梗死属于"中风"病范畴,其主要病机在于衰老、气血不畅、阴虚血瘀

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; $\triangle P < 0.05 \text{ } vs$ control group after treatment.

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; $\triangle P < 0.05 \text{ vs}$ control group after treatment.

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; $\triangle P < 0.05 \text{ vs}$ control group after treatment.

Drugs & Clinic

等因素造成的瘀血阻络, 因此治疗上常运用活血化 瘀、通经活络之法。川蛭通络胶囊的主要组分为川 芎、水蛭、全蝎等物, 具有显著的活血化淤和通经 活络的功效,另外该药还能有效促进局部血液循环 及微循环畅通,提高营养供给,进而改善患者神经 功能, 是一种极具实用价值的辅助治疗药品。根据 这 2 种药物不同的药理作用机制,本研究尝试将其 进行联用并观察对48h内脑梗死急性期患者的治疗 效果,获得了相当令人满意的治疗成果,川蛭通络 胶囊联合替罗非班的治疗组总有效率高达 94.23%, 较之单用替罗非班的对照组 78.43% 显著升高, 且治 疗组患者神经功能的改善和独立生活能力的提升均 要明显优于对照组,而不良反应发生率之间无显著 性差异,提示川蛭通络胶囊与替罗非班的联用起到 了协同增效的作用,但并没有增加不良反应,是一 种安全、高效的治疗方案。

氧化应激虽为正常生理过程, 然长期氧化应激 失衡可造成高浓度自由基生成及聚积,进而破坏生 物大分子如细胞膜及蛋白质,导致细胞凋亡及神经 功能损伤;同时,氧化应激亦能导致体内炎症加剧, 影响血管内皮细胞导致其变脆易裂,进而脑组织损 伤加剧[14]。氧化应激指标如 SOD、GSH-Px 和 CAT, 其血清水平与急性脑梗死病情严重程度具有直接关 联, 因此降低氧化应激水平对于防范与缓解急性脑 梗死具有关键意义[15]。本研究结果发现,采用川蛭 通络胶囊联合替罗非班治疗的治疗组患者抗氧化因 子 SOD、GSH-Px 和 CAT 水平较替罗非班单独治疗 的对照组改善更为明显, 说明两种药物的联用可显 著降低患者体内氧化应激水平,调节机体氧化应激 紊乱。

CX3C 基序趋化因子配体 1 可通过炎性反应吸 引免疫细胞进入动脉粥样硬化病变区域,进而损害 血管内皮细胞,推动动脉粥样硬化进展而诱发急性 脑梗死的发生与发展[16]。碱性成纤维细胞生长因子 在急性脑梗死中发挥着多种生理作用,如包括刺激 神经元再生、消退脑水肿、对抗氧化以及推动血管新 生等,因此其水平高低对急性脑梗死的预后有着积极 作用[17]。分拣蛋白是普遍存在于神经系统、血管壁乃 至炎症细胞中的一种跨膜蛋白,较高水平的 Sortilin 与 颈动脉狭窄及脑梗死有关[18]。本研究中,48h内脑梗 死急性期患者经用药治疗后血清 CX3CL1、Sortilin 水 平均明显降低,而血清 bFGF 水平均明显升高,且均 以治疗组各指标改善的更为明显,说明川蛭通络胶囊 联合盐酸替罗非班注射液可从分子水平改善动脉粥 样硬化进展为急性脑梗死的风险,降低病死及致残的 可能。

因此川蛭通络胶囊联合盐酸替罗非班注射液治 疗 48h 内脑梗死急性期疗效显著,不仅能够改善患 者神经功能和独立生活能力,同时还能促进血清学 指标的恢复并有效改善氧化应激损害,具有临床推 广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

- [1] 王薇, 蔡宾, 刘广志. 脑梗死急性期抗凝治疗研究 进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(3):
- [2] Katsura K I, Suda S, Abe A, et al. Brain protection therapy in acute cerebral infarction [J]. J Nippon Med Sch, 2012, 79(2): 104-110.
- [3] 闫秀伶, 常万民, 王笑儒, 等. 替罗非班对急性脑梗死 的治疗应用进展分析 [J]. 世界复合医学, 2022, 8(5):
- [4] 牟艳芳, 陈文璐, 周冰, 等. 基于网络药理学与分子对 接技术探讨川蛭通络胶囊干预微循环障碍的机制研究 [J]. 中草药, 2021, 52(24): 7550-7560.
- [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] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科 学技术文献出版社, 2010: 390-392.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北 京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.
- [8] Fi M, Dw B. Functional evaluation: The barthel index [J]. Ma State Med J, 1965, 14: 61-65.
- [9] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议. 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.
- [10] 梁菊萍, 杨旸, 董继存. 急性脑梗死患者流行病学调查 及危险因素 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(12): 2484-2487.
- [11] 万敏, 宋西方, 贾伟华. 急性脑梗死的血管再通研究进 展 [J]. 卒中与神经疾病, 2021, 28(1): 110-113.
- [12] Michels P. Acute treatment of cerebral infarction [J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 2013, 81(3): 169-174.
- [13] 李琛, 李书颖, 阴雨, 等. 替罗非班治疗进展性缺血性 脑卒中的研究进展 [J]. 临床荟萃, 2022, 37(1): 87-91.
- [14] Zhao Y F, Zhang X J, Chen X Y, et al. Neuronal injuries in

- cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review) [J]. Int J Mol Med, 2022, 49(2):
- [15] 杨春,徐玲玲,万春晓. 急性脑梗死患者静脉溶栓前后 氧化应激表达与功能结局的相关性 [J]. 重庆医学, 2022, 51(6): 910-915.
- [16] Kang H Y, Li X Y, Xiong K W, et al. The entry and egress of monocytes in atherosclerosis: A biochemical and
- biomechanical driven process [J]. Cardiovasc Ther, 2021, 2021: 6642927.
- [17] 方灿, 崔胜宇, 刘小熊, 等. 碱性成纤维细胞生长因子 在心血管疾病中的研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病 杂志, 2022, 24(2): 213-215.
- [18] Mitok K A, Keller M P, Attie A D. Sorting through the extensive and confusing roles of sortilin in metabolic disease [J]. J Lipid Res, 2022, 63(8): 100243.

[责任编辑 金玉洁]