

注射用丹参多酚酸对脑梗死患者认知功能障碍、血清淀粉样蛋白A及胱抑素C水平的影响

李 轩^{1,2}, 王 佩^{1,2*}, 魏书艳^{1,2}, 王 欢^{1,2}, 齐丹丹^{1,2}, 卢丹丹^{1,2}, 张 唯^{1,2}

1. 保定市第一中心医院 神经内三科, 河北 保定 071000

2. 保定市神经疾病重点实验室, 河北 保定 071000

摘要: **目的** 观察注射用丹参多酚酸对脑梗死患者认知功能改善及对血清淀粉样蛋白A (SAA) 及胱抑素C (CysC) 水平的影响。**方法** 选取2018年1月—2018年12月保定市第一中心医院治疗的急性脑梗死患者100例作为研究对象, 依照随机数字表将患者对照组(50例)和观察组(50例)。对照组予以常规治疗。观察组在对照组治疗基础上静点注射用丹参多酚酸, 0.13 g 予以0.9%氯化钠注射液250 mL 稀释后, 1次/d。两组疗程均为14 d。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、改良长谷川痴呆量表(HDS-R)评分, 以及血清淀粉样蛋白A (SSA) 和胱抑素C (CysC) 水平。**结果** 治疗后, 观察组患者的总有效率为90.00%, 显著高于对照组的74.00%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗14、30 d后, 两组MoCA评分均较治疗前均显著提高($P < 0.05$); 观察组MoCA评分显著高于同期对照组($P < 0.05$)。治疗14 d后, 两组HDS-R评分均较治疗前均显著提高($P < 0.05$), 观察组HDS-R评分高于对照组, 但无显著性差异; 治疗30 d后, 两组HDS-R评分均较治疗前均显著升高($P < 0.05$), 且观察组HDS-R评分显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗14、30 d后, 两组SAA和血清CysC水平较治疗前均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组SAA和血清CysC水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 注射用丹参多酚酸可明显改善急性脑梗死患者认知功能障碍, 降低SAA和CysC水平, 对远期预后的改善有积极的治疗效果。

关键词: 注射用丹参多酚酸; 脑梗死; 认知功能障碍; 淀粉样蛋白A; 胱抑素C

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2020) 08-1651-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.08.035

Effects of Salvianolic Acids for Injection on cognitive impairment, serum amyloid A and cystatin C levels in patients with cerebral infarction

LI Xuan^{1,2}, WANG Pei^{1,2}, WEI Shuyan^{1,2}, WANG Huan^{1,2}, QI Dandan^{1,2}, LU Dandan^{1,2}, ZHANG Wei^{1,2}

1. NO. 3 Department of Neurology, Baoding NO.1 Central Hospital, Baoding 071000, China

2. Baoding Enterprise Laboratory of Neurological Diseases, Baoding 071000, China

Abstract: Objective To observe the effect of Salvianolic Acids for Injection on cognitive function improvement and serum SAA and CysC levels in patients with cerebral infarction. **Methods** A total of 100 patients with acute cerebral infarction in the Baoding NO.1 Central Hospital from January 2018 to December 2018 were divided into control group (50 cases) and observation group (50 cases). Patients in the control group received routine treatment. Patients in the observation group were administered with Salvianolic Acids for Injection on the basis of control group, 0.13 g was diluted with 0.9% sodium chloride injection 250 mL, once daily. The course of treatment in both groups was 14 d. The clinical efficacy in two groups was observed, and the MoCA score, HDS-R score, and the levels of SSA and CysC before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 90.00%, which was significantly higher than 74.00% in the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After 14 and 30 days of treatment, MoCA scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). MoCA score in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After 14 days of treatment, THE HDS-R scores of two groups were significantly improved ($P < 0.05$). The HDS-R

收稿日期: 2020-07-02

第一作者: 李 轩(1982—)男, 保定市人, 主治医师, 硕士研究生, 研究方向为脑血管病及神经介入。E-mail:lixuan0312@sina.com

*通信作者: 王 佩, 女, 教授, 主任医师。E-mail:w_z_h_01@163.com

scores in the observation group were higher than those of the control group, but there was no significant difference. After 30 days of treatment, HDS-R scores in two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the HDS-R score in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After 14 and 30 days of treatment, serum SAA and CysC levels in two groups were significantly decreased compared with that before treatment, and the difference in the same group before and after treatment was statistically significant ($P < 0.05$). Moreover, SAA and CysC levels in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences between the two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Salvianolic Acids for Injection can significantly improve cognitive dysfunction in patients with acute cerebral infarction, reduce SAA and CysC levels, and has a positive therapeutic effect on long-term prognosis.

Key words: Salvianolic Acids for Injection; cerebral infarction; cognitive dysfunction; SAA; CysC

近年来,我国人口结构老龄化加剧,脑梗死发病率显著升高,脑梗死造成不同程度的神经功能缺损,特别是梗死后认知功能障碍,严重影响患者的生活质量,增加患病家庭负担。静脉溶栓是目前治疗急性脑梗死最有效的方法。但是,由于严格的溶栓禁忌征、溶栓时间窗、溶栓再通率及溶栓并发症等原因,仅有少数患者可以接受静脉溶栓治疗^[1]。而目前临床上对于未接受静脉溶栓的脑梗死患者仍缺乏行之有效的治疗药物及治疗方法。研究发现,62.6%的脑梗死患者可出现认知功能障碍^[2]。血清淀粉样蛋白A(SSA)与胱抑素C(CysC)是炎症反应的一种应激性蛋白,血清SAA水平与认知障碍程度明显相关,血清SAA及CysC水平越高认知功能障碍发病风险越高^[3-5]。注射用丹参多酚酸是由现代工艺从丹参中提取的水溶性有效成分丹参多酚酸,对于脑梗死患者运动功能改善有治疗作用^[6-7]。然而由于常规治疗对于脑梗死后患者认知功能障碍疗效欠佳,且注射用丹参多酚酸对于脑梗死后认知功能障碍的改善情况报道较少。本研究旨在通过评价注射用丹参多酚酸对脑梗死患者认知功能障碍的治疗效果及对血清SAA、CysC水平的影响,为注射用丹参多酚酸的临床应用提供更多依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2018年12月保定市第一中心医院治疗的急性脑梗死患者100例作为研究对象。其中男性56例,女性44例;年龄53~81岁,平均(67.54±7.24)岁。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)所有患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[8]的脑血管病标准,均经详细询问病史、神经系统检查及发病后72 h内经头颅CT或MRI证实确诊为脑梗死同时合并记忆、定向、语言等认知功能障碍;(2)入院时认知功能量表检

查存在认知功能障碍:蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分^[9]均<26分;改良长谷川痴呆量表(HDS-R)评分^[10]均<22分,未行静脉溶栓者。本研究已通过医院伦理委员会审查,所有入组患者均已签订知情同意书。

排除标准:(1)合并严重意识障碍或精神障碍不能配合者;(2)合并严重病毒及细菌感染、重大心肺疾病、自身免疫系统疾病、严重肝肾功能衰竭、恶性肿瘤、血小板减少或严重贫血等重大系统性疾病者;(3)妊娠;(4)文盲患者。终止标准:(1)死亡;(2)丹参多酚酸相关严重不良反应者;(3)病情严重进展或合并其他重大脏器疾病者。

1.3 分组和治疗方法

依照随机数字表将患者对照组(50例)和观察组(50例)。对照组男性26例,女性24例;年龄55~78岁,平均(63.1±7.21)岁;MoCA评分(19.04±2.01)分,HDS-R评分(11.91±2.23)分;其中高血压病22例,糖尿病29例,高脂血症31例,吸烟25例,饮酒19例。观察组男性30例,女性20例;年龄53~81岁,平均(61.4±6.82)岁;MoCA评分(19.26±1.96)分,HDS-R评分(11.74±1.63)分;其中高血压病26例,糖尿病24例,高脂血症34例,吸烟30例,饮酒23例。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组依照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[8]予以常规治疗,包括抗血小板聚集、改善循环、清除自由基、他汀类药物降脂等治疗。观察组在对照组治疗基础上静点注射用丹参多酚酸(天津天士力之骄药业有限公司,规格0.13 g/支,生产批号20170523),0.13 g予以0.9%氯化钠注射液250 mL稀释后,1次/d。两组疗程均为14 d。

1.4 疗效判定标准

依照脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准^[11]。基本痊愈:神经功能缺损评分减少91%~100%;显著进步:神经功能缺损评分减少46%~

90%;进步:神经功能缺损评分减少18%~45%;无变化:神经功能缺损评分减少17%;恶化:神经功能缺损评分增加。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/本组例数

1.5 观察指标

1.5.1 认知功能障碍评分 由经过正规培训人员采用MoCA评分及HDS-R评分对患者认知情况进行测评;MoCA总分30分,评分少于26分存在认知功能障碍,如受试者受教育年限少于12年加1分^[9]。HDS-R评分:从命名、倒背数字、实物回忆、心算、定向力等11个项目评估患者认知功能,总分32.5分,评分少于22分存在认知功能障碍。

1.5.2 血液指标检测 收集患者清晨空腹静脉血4 mL,分离血浆并以2 000 r/min低温离心15 min,取血清送保定市第一中心医院检验科,使用德国罗氏公司全自动电化学检测仪,依据试剂盒操作规程行SAA(免疫透射比浊法,正常值0~10 mg/L)及CysC(免疫透射比浊法,正常值0~1.17 mg/L)测定。

1.5.3 不良反应情况 观察治疗前后患者肝肾功能、血常规、心电图等检查有无异常,有无头痛、头晕、恶心、呕吐、皮疹、腹泻等不良反应表现。

1.6 统计学处理

采用SPSS 22.0软件对所得数据进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示(所有数据经正态性检验均服从正态分布),组内治疗前后不同时间点比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者的总有效率为90.00%,显著高于对照组的74.00%,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MoCA评分和HDS-R评分比较

治疗14、30 d后,两组MoCA评分均较治疗前均显著提高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组MoCA评分显著高于同期对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

治疗14 d后,两组HDS-R评分均较治疗前均显著提高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),观察组HDS-R评分高于对照组,但无显著性差异;治疗30 d后,两组HDS-R评分均较治疗前均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组HDS-R评分显著高于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者SAA和CysC比较

治疗14、30 d后,两组SAA和血清CysC水平较治疗前均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组SAA和血清CysC水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中观察组出现1例患者肝功能异常,停用他汀类药物后好转,未退出治疗,余所有患者均未出现其他严重不良反应。

表1 两组临床疗效的比较

Table 1 Comparison of clinical effect between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无效/例	恶化/例	有效率/%
对照	50	10	18	9	12	1	74.00
观察	50	17	22	6	4	1	90.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组MoCA评分和HDS-R评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on MoCA scores and HDS-R scores between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MoCA 评分			HDS-R 评分		
		治疗前	治疗14 d后	治疗30 d后	治疗前	治疗14 d后	治疗30 d后
对照	50	19.04±2.01	21.09±2.17*	21.65±2.72*	11.91±2.23	12.91±2.66*	13.39±3.39*
观察	50	19.26±1.96	22.70±2.20**	24.22±2.49**	11.74±1.63	13.21±2.25*	17.35±3.01**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后同期比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group at the same period

表3 两组血清SAA和CysC比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison on serum SAA and CysC between two group($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SAA/(mg·L ⁻¹)			CysC/(mg·L ⁻¹)		
		治疗前	治疗14 d后	治疗30 d后	治疗前	治疗14 d后	治疗30 d后
对照	50	12.84±3.13	9.56±2.31*	5.28±1.84*	1.12±0.23	0.94±0.23*	0.69±0.18*
观察	50	12.94±3.01	8.62±1.96*#	4.46±1.73*#	1.10±0.21	0.83±0.19*#	0.59±0.21*#

与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后同期比较,* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group at the same period

3 讨论

脑梗死是由脑供血动脉闭塞从而引发脑组织缺血,细胞氧化代谢中断,神经元线粒体功能障碍,能量产生不足,前列腺素、花生四烯酸、以及白三烯产生增多,导致血管收缩、微血管受损、血小板聚集。继而造成神经炎性级联反应被激活,所导致的继发性损伤^[12]。脑梗死后,认知功能障碍发生率高,严重影响患者生活质量,加重患者家庭经济负担,统计研究发现,国外存在脑梗死后认知功能障碍患者占50%~75%^[13],国内类患者比例为62.6%^[2]。静脉溶栓仍为最有效治疗手段,但因时间窗、禁忌征等诸多因素限制^[1],对于脑梗死患者的认知功能障碍改善仍缺乏有效治疗手段,如未得到有效控制,多数患者最终发展为痴呆。

MoCA评分对于认知功能具有高度的敏感性^[14],已广泛应用于脑梗死患者的认知功能评定;HDS-R评分进行认知测评,项目少,测量时间短,更易被老人接受,有较高的敏感度及特异度,适合我国老年患者认知功能障碍的筛选^[15],本研究应用上述两种量表,更加客观的评定患者认知功能。

SAA作为肝脏合成的急性时相蛋白,可诱发炎症级联反应,是作为评价脑梗死严重程度和评估脑梗死预后的重要指标之一^[16-17]。SAA作为炎症因子,正常情况下在血液中水平很低,脑梗死发生时,引发炎症反应,导致血清中SAA水平明显升高,SAA被发现可激活炎症信号传导通路,造成白介素-6及肿瘤坏死因子 α 等多种炎症因子的释放,进一步加重炎症损伤^[18-19]。此外,SAA可通过影响胆固醇的代谢,加重动脉粥样硬化,影响斑块的稳定性,加剧梗死后脑组织缺血损伤^[20-21]。宓特等^[22]认为,脑梗死后SAA表达升高,因上述机制,直接或间接的造成支配不同认知区域的神经元损伤或联系纤维破坏,导致了认知功能障碍。

CysC是一种小分子碱性蛋白质,通过调节半胱氨酸蛋白酶及基质金属蛋白酶的活性参与细胞内外蛋白质水解调控,以往常被认为是反应肾功能的指标,

其受其他因素影响小^[23-24]。近年来,研究发现CysC与脑血管病关系密切,CysC可损伤内皮细胞,促进血小板黏附和聚集,引起血栓形成^[25]。胱抑素C及其降解产物通过影响粒细胞的吞噬和趋化功能,参与炎症反应过程,最终可诱发血管变性^[5]。血清高CysC水平造成血管重塑,促进基底节区、额叶及皮质下动脉粥样硬化形成,造成缺血缺氧损伤,进一步加重认知功能障碍^[25]。研究认为,CysC可以参与神经元保护与修复,改善认知功能障碍。CysC参与脑梗死后认知功能障碍的发生,血管性认知功能障碍患者的血清CysC水平均高于健康人群,脑梗死患者血清CysC水平越高,患者认知功能障碍越严重,血清CysC水平与认知功能障碍严重程度呈正相关^[26-28]。

丹参是中医学常用的活血化瘀药,现代药理认为其能够增加血VEGF表达,进而诱导新生血管形成,促进血管增生,增加脑梗死组织的血流灌注和供氧量,减少神经元的凋亡和死亡,清除自由基,抑制脂质过氧化反应,从而发挥神经保护作用^[29-32]。本项研究发现,注射用丹参多酚酸安全性高、副作用少,应用注射用丹参多酚酸治疗后脑梗死患者HDS-R评分及MoCA评分较对照组显著增加,认知功能改善明显,注射用丹参多酚酸通过降低患者血清SAA及CysC水平,减轻SAA及CysC诱发的炎症反应,达到抑制脑梗死后炎症反应、保护血管内皮、减轻神经细胞凋亡的治疗作用,改善患者认知功能,特别是在治疗30 d后,观察组认知功能障碍治疗效果明显优于同期对照组。

综上所述,注射用丹参多酚酸可明显改善急性脑梗死患者认知功能障碍,降低SAA和CysC水平,对远期预后的改善有积极的治疗效果。

参考文献

- [1] Saver J L. Time is brain: quantified [J]. Stroke, 2006, 37 (1): 263-266.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺

- 血发作二级预防指南2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 154-160.
- [3] 李 楷, 吕云利, 刘吉耀, 等. 急性脑梗死患者血清淀粉样蛋白A与认知功能障碍的相关性研究[J]. 卒中与神经疾病, 2016, 23(5): 314-317.
- [4] 张筱英, 刘 萍, 罗本燕. 急性腔隙性脑梗死患者血清胱抑素C与认知功能的相关性研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(1): 8-12.
- [5] 李武艳, 袁艳鹏. 老年急性脑梗死后外周血清胱抑素C水平与认知功能障碍相关性研究[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(8): 705-707.
- [6] 刘雪洁, 谢道俊, 杨 波, 等. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死患者的疗效及对hs-CRP和血液流变学的影响[J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 296-300.
- [7] 于晓云. 注射用丹参多酚酸对急性缺血性脑卒中患者肢体功能及神经功能的影响[J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 336-338.
- [8] 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2014[J]. 中华神经科杂志, 2014, 48(4): 246-257.
- [9] Nasreddine Z S, Phillips N A, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699.
- [10] Nakamura K, Kitamura K, Watanabe Y, et al. Rural-urban differences in the prevalence of cognitive impairment in independent community-dwelling elderly residents of Ojiya City, Niigata Prefecture, Japan [J]. Environ Heal Prev Med, 2016, 21(6): 422-429.
- [11] 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评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [12] Shichita T, Ito M, Yoshimura A. Post-ischemic inflammation regulates neural damage and protection [J]. Front Cell Neurosci, 2014, 8: 319.
- [13] Barba R, Martínez-Espinosa S, Rodríguez-García E, et al. Poststroke dementia [J]. Stroke, 2000, 31(7): 1494-1501.
- [14] 周 华, 高炳忠, 邱晨红, 等. 蒙特利尔认知评估量表在血管性认知功能障碍中的应用 [J]. 临床神经病学, 2010, 23(3): 221-223.
- [15] 曹德鹏, 高之旭, 方贻儒. 改良长谷川痴呆量表在中老年痴呆筛选中的应用 [J]. 中国心理卫生杂志, 1997, 11(4): 213-215.
- [16] Zhao J, Piao X Y, Wu Y, et al. Association of SAA gene polymorphism with ischemic stroke in northern Chinese Han population [J]. J Neurol Sci, 2017, 380: 101-105.
- [17] 魏 婉, 缪卫琴, 蒋敏海. 血清淀粉样蛋白A、触珠蛋白水平与急性脑梗死患者预后的相关性 [J]. 浙江医学, 2018, 40(6): 631-634, 642.
- [18] Cai H, Song C J, Endoh I, et al. Serum amyloid A induces monocyte tissue factor [J]. J Immunol, 2007, 178(3): 1852-1860.
- [19] Song C J, Hsu K, Yamen E, et al. Serum amyloid A induction of cytokines in monocytes/macrophages and lymphocytes [J]. Atherosclerosis, 2009, 207(2): 374-383.
- [20] Dong Z, Wu T T, Qin W D, et al. Serum amyloid A directly accelerates the progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice [J]. Mol Med, 2011, 17(11/12): 1357-1364.
- [21] Li B, Dong Z, Liu H, et al. Serum amyloid A stimulates lipoprotein-associated phospholipase A2 expression *in vitro* and *in vivo* [J]. Atherosclerosis, 2013, 228(2): 370-379.
- [22] 宓 特, 屈传强, 王 翔, 等. 血清淀粉样蛋白A与脑梗死急性期认知功能的相关性 [J]. 山东大学学报: 医学版, 2016, 54(10): 40-45.
- [23] Fujisawa N, Yashiro M, Segawa H, et al. Discrepancy between cystatin C and creatinine points leading to a diagnosis of postrenal acute kidney injury and its reversibility: three case reports [J]. Clin Exp Nephrol, 2010, 14(6): 608-613.
- [24] Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, et al. Cystatin C as a marker of GFR: history, indications, and future research [J]. Clin Biochem, 2005, 38(1): 1-8.
- [25] 刘琰凤, 吐尔逊·沙比尔, 努尔比亚·吾买尔. 缺血性脑卒中患者血清胱抑素C与颈动脉粥样硬化间关系的研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(9): 969-972.
- [26] Fang Z P, Deng J, Wu Z X, et al. Cystatin C is a crucial endogenous protective determinant against stroke [J]. Stroke, 2017, 48(2): 436-444.
- [27] 张筱英, 刘 萍, 罗本燕. 急性腔隙性脑梗死患者血清胱抑素C与认知功能的相关性研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(1): 8-12.
- [28] 王竞达, 谭 华. 急性期脑梗死患者血清胱抑素C水平与认知障碍的相关性研究 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2018, 27(8): 712-716.
- [29] 万新焕, 王瑜亮, 周长征. 丹参化学成分及其药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(3): 788-798.
- [30] 李德坤, 苏志刚, 万梅绪, 等. 注射用丹参多酚酸药理作用及临床应用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 353-361.
- [31] 方 蕾, 杨美娟, 蒋玉凤. 丹酚酸B对脑缺血再灌注损伤小鼠血管保护作用 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(12): 3060-3062.
- [32] 王富江, 李芮琳, 贾壮壮, 等. 注射用丹参多酚酸和血栓通注射液联合应用对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑组织星形胶质细胞和小胶质细胞的影响及作用机制研究 [J]. 中草药, 2017, 48(19): 4029-4036.