

丹参酮II_A磺酸钠注射液联合奥拉西坦对卒中后认知障碍患者认知功能、血清炎症因子和氧化应激指标的影响

杨 恒, 张 晶*, 罗明建, 周绍洪
重庆市九龙坡区人民医院, 重庆 400050

摘 要: **目的** 探讨丹参酮II_A磺酸钠注射液联合奥拉西坦治疗卒中后认知障碍的疗效。**方法** 选择2019年2月—2020年9月重庆市九龙坡区人民医院收治的83例卒中后认知障碍患者作为研究对象, 根据治疗方法将患者分为对照组(41例)和观察组(42例)。对照组患者口服奥拉西坦胶囊, 800 mg/次, 2次/d, 连续治疗2周。观察组在对照组基础上静脉滴注丹参酮II_A磺酸钠注射液, 80 mg加入5%葡萄糖注射液250 mL中, 1次/d, 连续治疗2周。观察两组认知功能、记忆功能、生活能力、事件相关电位P300、炎症因子、氧化应激和不良反应差异。**结果** 两组治疗后MMSE、RBMT评分、BI指数、P300波幅、血清总抗氧化能力(T-AOC)水平均较治疗前显著增高, P300潜伏期、血清白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)、丙二醛(MDA)水平较治疗前显著降低($P < 0.05$)。治疗后, 观察组MMSE、RBMT评分、BI指数、P300波幅、血清T-AOC水平显著高于对照组, P300潜伏期、IL-6、CRP、MDA水平显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 丹参酮II_A磺酸钠注射液联合奥拉西坦治疗卒中后认知障碍可提高认知、记忆功能和生活能力, 安全性高, 优于单纯奥拉西坦治疗。

关键词: 丹参酮II_A磺酸钠注射液; 奥拉西坦; 卒中后认知障碍; 认知功能; 记忆功能; 生活能力事件相关电位P300; 炎症因子; 氧化应激

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)07-1478-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.07.018

Effect of Tanshinone II_A Sulfonate Injection combined with oxiracetam in treatment of cognitive impairment after stroke and its effect on serum inflammatory factors and oxidative stress indexes

YANG Heng, ZHANG Jing, LUO Mingjian, ZHOU Shaohong
Jiulongpo District People's Hospital, Chongqing 400050, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Tanshinone II_A Sulfonate Injection combined with oxiracetam in treatment of cognitive impairment after stroke. **Methods** A total of 83 patients with post-stroke cognitive impairment admitted to Jiulongpo District People's Hospital, Chongqing from February 2019 to September 2020 were selected as the research subjects. According to the treatment methods, the patients were divided into control group (41 cases) and observation group (42 cases). Patients in the control group were *po* administered with Oxiracetam Capsules, 800 mg/time, twice daily for 2 weeks. Patients in the observation group were *iv* administered with Sulfotanshinone Sodium Injection on the basis of control group, 80 mg into 5% glucose injection 250 mL, once daily for 2 consecutive weeks. The differences in cognitive function, memory function, life ability, event-related potential P300, inflammatory factors, oxidative stress, and adverse reactions between two groups were observed. **Results** After treatment, MMSE, RBMT score, BI index, P300 amplitude, serum T-AOC levels were significantly increased in two groups, while P300 latency, serum levels of IL-6, CRP, and MDA were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, MMSE, RBMT score, BI index, P300 amplitude and serum T-AOC level in observation group were significantly higher than those in control group, while P300 latency, IL-6, CRP, and MDA levels were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Sulfotanshinone Sodium Injection combined with oxiracetam in treatment of post-stroke cognitive impairment can improve cognitive, memory function and living ability, with high safety, which is better than olacetam alone.

Key words: Tanshinone II_A Sulfonate Injection; oxiracetam; stroke; cognitive impairment after stroke; cognitive function; memory function; life ability; event-related potential P300; inflammatory factors; oxidative stress

收稿日期: 2021-04-02

第一作者: 杨 恒(1985—),男,本科,主治医师,研究方向为神经内科方面疾病。E-mail:40817873@qq.com

*通信作者: 张 晶 E-mail:5176432@qq.com

卒中后认知障碍多发生于卒中后2周至12个月,是脑卒中患者残疾、生活质量低下、卒中复发的常见原因,给家庭和社会带来沉重的经济负担,应早期识别,早期预防和治疗卒中后认知障碍^[1-2]。奥拉西坦是吡乙酰胺的衍生物,可通过血脑屏障选择性作用于皮质和海马神经元,发挥神经保护作用,临床常用于神经功能缺失、记忆障碍与认知障碍的治疗^[3]。丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液是从丹参中提取的二萜醌类化合物,具有扩张血管、改善微循环、抗炎抗氧化等作用,常用于治疗心血管疾病,近年来丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液在血管性认知障碍的治疗中也表现出突出的疗效^[4]。为进一步提高卒中后认知障碍的治疗疗效,本研究将丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液与奥拉西坦联合应用,观察其治疗卒中后认知障碍的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2019年2月—2020年9月重庆市九龙坡区人民医院收治的83例卒中后认知障碍患者作为研究对象。其中男49例,女34例;年龄56~77岁,平均(70.10±4.91)岁;脑卒中类型:缺血性脑卒中68例,出血性脑卒中15例;基础疾病:高血压44例,糖尿病50例,高脂血症49例;文化程度:小学19例,中学27例,高中31例,本科6例;病程19~72 d,平均(49.95±15.50)d。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经颅脑CT/MRI证实存在脑缺血或出血病灶,符合《各类脑血管疾病诊断要点》中出血性脑卒中和缺血性脑卒中诊断标准^[5];(2)发病后认知功能下降,简易智能精神状态检查量表(MMSE)<26分;(3)小学及以上文化教育程度,意识清楚,听力、视力、发音功能正常。

排除标准:(1)既往脑卒中病史,颅脑损伤或手术史;(2)患有阿尔茨海默病、帕金森、严重精神疾病或神经系统疾病;(3)昏迷,严重心肺肝肾功能衰竭。

1.3 治疗方法

两组患者均给予降颅压、营养神经、降压、调脂、降糖、康复训练、心理指导等综合治疗。对照组患者口服奥拉西坦胶囊(石药集团欧意药业有限公司,规格400 mg,批号20190106)800 mg/次,2次/d,连续治疗2周。观察组在对照组基础上静脉滴注丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液(上海第一生化药业有限公司,规格2 mL/10 mg,批号190132),80 mg加入5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d,连续治疗2周。

1.4 观察指标

1.4.1 认知功能 治疗前后采用简易智能精神状态检查量表(MMSE)^[6]从定向力(10项)、记忆力(3项)、注意力和计算力(5项)、回忆力(3项)、语言能力(9项)5个维度评估认知功能,每个小项回答正确1分,错误或不知道0分,满分30分,评分越低认知功能越差。

1.4.2 记忆力 治疗前后采用行为记忆量表(RBMT)^[7]从记姓名(记住姓1分,记住姓名2分,姓名均记不住0分)、记藏起物品(记住1分,未记住0分)、记预约申请(记住1分,未记住0分)、记短路线(记住1分,未记住0分)、延迟后记短路线(记住1分,未记住0分)、记任务(记住1分,未记住0分)、学习新技能(记住1分,未记住0分)、定向(记住1分,未记住0分)、记日期(记住1分,未记住0分)、辨认面孔(记住1分,未记住0分)、记图片(记住1分,未记住0分)评估记忆能力,满分12分,评分越高记忆力越好。

1.4.3 生活能力 治疗前后采用Barthel指数评定量表(BI)^[8]从进食、洗澡、修饰、穿衣、控制大小便、如厕、床椅转移、平地行走45 cm、上下楼梯共10项内容评估患者生活能力,总分100分,得分越高意味着独立性越好。

1.4.4 事件相关电位P300检测 治疗前后采用丹麦丹迪Key point脑诱发电位仪P300潜伏期和P300波幅,方法为:记录电极参照国际10/20系统电极定位法,患者闭眼,全身放松,头脑清醒,注意力集中,听觉Oddball法声觉刺激,2:8比例随机出现低频纯音(1 000 Hz,非靶刺激)与高频纯音(2 000 Hz,靶刺激),强度80 dB,直至获得250次有效刺激后结束。

1.4.5 血清炎症因子和氧化应激指标 治疗前、后采集静脉血3 mL注入干燥试管,取血液凝固后上层液离心上机检测,采用Varioskan LUX多功能酶标仪(美国赛默飞公司)检测白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP),HH6003型γ放射免疫分析仪(上海何亦仪器仪表有限公司)测定血清总抗氧化能力(T-AOC)、丙二醛(MDA),试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.4.6 药物不良反应 记录两组治疗期间药物相关不良反应(恶心、胃部不适、睡眠异常、精神兴奋等)发生情况。

1.5 统计学分析

SPSS 25.00进行数据分析,K-S法检验认知功能、记忆功能、生活能力和事件相关电位P300等计

量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对(组内)或独立样本(组间) t 检验。不良反应、性别、基础病等计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基线资料

根据治疗方法将患者分为对照组(41例)和观察组(42例)。对照组男24例,女17例;年龄56~77岁,平均(70.16±4.69)岁;脑卒中类型:缺血性脑卒中32例,出血性脑卒中9例;基础疾病:高血压23例,糖尿病24例,高脂血症20例;文化程度:小学9例,中学13例,高中15例,本科4例;病程21~69 d,平均(49.65±15.03) d。观察组男25例,女17例;年龄58~76岁,平均(70.05±4.82)岁;脑卒中类型:缺血性脑卒中36例,出血性脑卒中6例;基础疾病:高血压21例,糖尿病26例,高脂血症29例;文化程度:小学10例,中学14例,高中16例,本科2例;病程19~72 d,平均(50.24±15.46) d。两组患者性别、年龄、脑卒中类型、基础疾病、文化程度、病程比较无统计学差异,具有可比性。患者均已

签订知情同意同意书。

2.2 两组认知功能比较

两组治疗后MMSE各维度评分以及总分均较治疗前增高($P<0.05$),观察组治疗后MMSE各维度评分以及总分均高于对照组($P<0.05$),见表1。

2.3 两组记忆力和生活能力比较

两组治疗后RBMT评分、BI指数均较治疗前增高($P<0.05$),观察组治疗后RBMT评分、BI指数均高于对照组($P<0.05$),见表2。

2.4 两组事件相关电位P300潜伏期和P300波幅比较

两组治疗后P300潜伏期较治疗前缩短,P300波幅较治疗前增高($P<0.05$);观察组治疗后P300潜伏期短于对照组,P300波幅大于对照组($P<0.05$),见表3。

2.5 两组血清炎症因子和氧化应激指标比较

两组治疗后血清IL-6、CRP、MDA水平较治疗前降低,血清T-AOC水平较治疗前增高($P<0.05$);观察组治疗后血清IL-6、CRP、MDA水平低于对照组,血清T-AOC水平高于对照组($P<0.05$),见表4。

表1 两组MMSE评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of MMSE scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	观察时间	定向力评分	记忆力评分	注意力和计算力评分	回忆力评分	语言能力评分	总分
对照	治疗前	5.06±1.32	1.05±0.31	2.59±1.26	1.12±0.39	4.05±1.06	13.87±3.59
	治疗后	6.56±1.15*	1.41±0.39*	3.09±0.92*	1.61±0.48*	5.03±1.15*	17.66±5.72*
观察	治疗前	5.12±1.34	1.02±0.35	2.68±1.33	1.18±0.42	4.02±1.09	14.02±3.65
	治疗后	8.15±0.98**	2.04±0.43**	3.95±1.02**	2.21±0.53**	6.23±1.43**	22.58±5.63**

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2 两组RBMT评分和BI指数比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of RBMT score and BI index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	RBMT评分		BI指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	5.20±0.62	6.99±1.13*	60.08±10.79	72.35±13.54*
观察	42	5.23±0.68	8.02±1.46**	60.43±10.35	88.46±11.47**

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3 两组P300潜伏期、P300波幅比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of P300 latency and P300 amplitude between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	P300潜伏期/ms		P300波幅/ μV	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	394.87±19.68	352.48±16.44*	4.27±1.05	5.53±1.18*
观察	42	395.12±20.56	321.57±15.72**	4.25±1.03	6.46±1.37**

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4 两组血清IL-6、CRP、T-AOC、MDA水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of serum IL-6, CRP, T-AOC, and MDA levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	T-AOC/(U·mL ⁻¹)	MDA/(μmol·L ⁻¹)
对照	41	治疗前	242.87±28.69	14.86±4.04	8.21±1.74	9.40±3.17
		治疗后	226.42±25.05*	10.72±3.63*	13.52±3.28*	7.01±2.06*
观察	42	治疗前	243.06±29.45	15.63±4.77	8.85±1.81	9.46±3.02
		治疗后	146.05±12.69**	5.12±1.65**	19.08±4.79**	4.05±1.41**

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

2.6 两组不良反应比较

两组不良反应发生率比较无统计学差异,见表5。

表5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	胃部不适/例	睡眠异常/例	精神兴奋/例	发生率/%
对照	41	1	2	1	1	12.20
观察	42	2	3	1	1	16.67

3 讨论

早期干预和治疗卒中后认知障碍,可防止认知障碍进展为痴呆。奥拉西坦属于益智类药物,其改善认知功能障碍的机制与其能透过血脑屏障促使脑皮质、海马体神经细胞恢复,改善神经组织代谢有关^[9]。本研究结果表明,奥拉西坦治疗后患者MMSE、RBMT评分、BI指数、P300波幅均较治疗前增高,P300潜伏期较治疗前缩短,事件相关电位P300是反映认知功能的重要指标,P300波幅减小,潜伏期延长提示认知功能受损^[10],可见奥拉西坦具有较好的提高认知和记忆功能的作用,有助于改善患者日常生活能力。动物实验研究显示,奥拉西坦可通过抑制经典瞬时受体电位通道蛋白6降解,维持神经元存活通路完整性,抑制神经元细胞死亡,减轻急性脑缺血再灌注损伤^[11]。奥拉西坦还可调节磷脂酰肌醇3-激酶/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路抑制神经元细胞凋亡和自噬相关基因表达,减轻血管性痴呆大鼠学习和记忆障碍以及神经元损伤^[12]。但是单一药物或非药物治疗均无法获得满意疗效,临床亟待改进卒中后认知障碍的治疗手段。

丹参酮II_A是从丹参干燥根中提取的主要活性成分^[13],丹参酮II_A磺酸钠是丹参酮II_A的衍生物,具有更高的水溶性和生物利用度,丹参酮II_A磺酸钠具有抗炎、抗氧化、抑制细胞凋亡的作用^[14],可治疗脑

脊髓炎^[15],动脉粥样硬化^[16]和慢性关节炎^[17]等。但是丹参酮II_A磺酸钠治疗认知障碍的报道并不多见,本研究观察组采用丹参酮II_A磺酸钠注射液联合奥拉西坦治疗后MMSE、RBMT评分、BI指数、P300波幅高于对照组,P300潜伏期短于对照组,说明增加丹参酮II_A磺酸钠注射液可提高卒中后认知障碍的治疗疗效。分析原因为:首先,神经炎症反应是导致认知障碍的原因之一,炎症因子通过受损血脑屏障进入脑组织,激活小胶质细胞表面炎症因子表达,诱导神经炎症反应,导致海马神经元损伤,引起认知障碍^[18]。而丹参酮II_A磺酸钠具有显著的抗炎作用,可能通过抑制神经炎症反应减少神经元损伤,进而改善认知功能,本研究观察组治疗后血清IL-6、CRP水平低于对照组,也验证了丹参酮II_A磺酸钠抗神经炎症反应的作用。其次,氧化应激是神经退行性疾病过程中的主要介质^[19],过度氧化应激可损伤血管内皮功能,导致血管性认知障碍^[20]。丹参酮II_A磺酸钠具有抗氧化作用,可提高总抗氧化能力,增加超氧化物歧化酶水平,抑制促氧化产物含量,减轻神经功能损伤^[21]。本研究观察组治疗后血清MDA水平低于对照组,T-AOC水平高于对照组,说明丹参酮II_A磺酸钠可能通过抗氧化应激减轻卒中后认知功能损伤。丹参酮II_A磺酸钠不良反应少,安全性高,本研究观察组药物相关不良反应发生率与对照组无显著差异,说明增加丹参酮II_A磺酸钠治疗并不增加药物不良反应风险,安全性高,临床应用价值高。

综上,丹参酮II_A磺酸钠注射液联合奥拉西坦治疗卒中后认知障碍可提高认知、记忆功能和生活能力,安全性高,优于单纯奥拉西坦治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Liao X L, Zuo L J, Zhang N, et al. The occurrence and longitudinal changes of cognitive impairment after acute ischemic stroke [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2020, 16:

- 807-814.
- [2] 中国卒中学会, 卒中后认知障碍管理专家委员会. 卒中后认知障碍管理专家共识 [J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(6): 519-531.
Chinese Stroke Society, Expert Committee on Management of Post-Stroke Cognitive Disorders. Expert consensus on the management of cognitive impairment after stroke [J]. Chin J Stroke, 2017, 12(6): 519-531.
- [3] 刘东炜, 全仁子, 黄守标. 奥拉西坦治疗卒中后认知功能障碍的用药效果观察及临床研究 [J]. 海峡药学, 2017, 29(12): 183-184.
Liu D W, Quan R Z, Huang S B. Observation and clinical study on the effect of oxiracetam in the treatment of cognitive dysfunction after stroke [J]. Strait Pharm J, 2017, 29(12): 183-184.
- [4] 薛锐灵, 刘承春, 王皓, 等. 丹参酮II_A磺酸钠注射液联合多奈哌齐治疗轻度血管性认知障碍的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(1): 45-49.
Xue R L, Liu C C, Wan H, et al. Clinical study on Tanshinone II_A Sulfonate Injection combined with donepezil in treatment of mild vascular cognitive impairment [J]. Drugs Clin, 2019, 34(1): 45-49.
- [5] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
Wang X D. Diagnostic points of various cerebrovascular diseases [J]. Chin J Neurol, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] Folstein M F, Folstein S E, McHugh P R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. J Psychiatr Res, 1975, 12(3): 189-198.
- [7] 刘晶京, 恽晓平. 汉化版 Rivermead 行为记忆测验第3版的信度和效度 [J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(5): 511-513.
Liu J J, Hun X P. Reliability and validity of Chinese Version of Rivermead Behavioural Memory Test-Third Edition among Chinese population [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2016, 22(5): 511-513.
- [8] Collin C, Wade D T, Davies S, et al. The Barthel ADL Index: a reliability study [J]. Int Disabil Stud, 1988, 10(2): 61-63.
- [9] Wang B L, Zhong L, Qiao P P, et al. Clinical efficacy and safety of nicergoline combined with oxiracetam in the treatment of vascular cognitive impairment [J]. Pak J Pharm Sci, 2020, 33(1(Special)): 417-422.
- [10] 王旭生, 朱欣茹, 穆俊林, 等. 事件相关电位 P300 和血清神经元 PAS 结构域蛋白 4 水平与脑小血管病患者认知障碍的相关性 [J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(4): 351-354.
Wang X S, Zhu X R, Mu J L, et al. Study on the relationship between event-related potential P300, serum neuron PAS domain protein 4 level and cognitive disorder in patients with cerebral small vessel disease [J]. J Xinxiang Med Univ, 2020, 37(4): 351-354.
- [11] Wang J, Sun R H, Li Z Z, et al. Combined bone marrow stromal cells and oxiracetam treatments ameliorates acute cerebral ischemia/reperfusion injury through TRPC₆ [J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2019, 51(8): 767-777.
- [12] Xu J, Qi Q Q, Lv P, et al. Oxiracetam ameliorates cognitive deficits in vascular dementia rats by regulating the expression of neuronal apoptosis/autophagy-related genes associated with the activation of the Akt/mTOR signaling pathway [J]. Revista Brasileira De Pesquisas Med E Biol, 2019, 52(11): e8371.
- [13] 万新焕, 王瑜亮, 周长征, 等. 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.
Wan X H, Wang Y L, Zhou C Z, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Salvia miltiorrhiza [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(3): 788-798.
- [14] Cai Y E, Zhang W J, Chen Z R, et al. Recent insights into the biological activities and drug delivery systems of tanshinones [J]. Int J Nanomedicine, 2016, 11: 121-130.
- [15] Yan J, Yang X, Han D, et al. Tanshinone II_A attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis in rats [J]. Mol Med Rep, 2016, 14(2): 1601-1609.
- [16] Zhu J, Xu Y L, Ren G Y, et al. Tanshinone II_A Sodium sulfonate regulates antioxidant system, inflammation, and endothelial dysfunction in atherosclerosis by downregulation of CLIC₁ [J]. Eur J Pharmacol, 2017, 815: 427-436.
- [17] Zhang S, Huang G, Yuan K, et al. Tanshinone II_A ameliorates chronic arthritis in mice by modulating neutrophil activities [J]. Clin Exp Immunol, 2017, 190(1): 29-39.
- [18] Liu Y, Yin Y Q. Emerging roles of immune cells in postoperative cognitive dysfunction [J]. Mediators Inflamm, 2018: 6215350.
- [19] d'Avila J C, Siqueira L D, Mazeraud A, et al. Age-related cognitive impairment is associated with long-term neuroinflammation and oxidative stress in a mouse model of episodic systemic inflammation [J]. J Neuroinflammation, 2018, 15(1): 28.
- [20] Luca M, Luca A. Oxidative stress-related endothelial damage in vascular depression and vascular cognitive impairment: beneficial effects of aerobic physical exercise [J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 8067045.
- [21] Liu Y W, Wang L J, Li X K, et al. Tanshinone II_A improves impaired nerve functions in experimental diabetic rats [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010, 399(1): 49-54.

[责任编辑 高源]