

注射用丹参多酚酸联合阿托伐他汀治疗缺血性脑卒中合并冠心病的临床研究

宋巍巍, 徐鹏飞, 杜琳, 王宗帅*

濮阳市安阳地区医院 心内科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 探讨注射用丹参多酚酸联合阿托伐他汀治疗缺血性脑卒中合并冠心病的疗效及对患者血脂、血管内皮功能和炎症因子的影响。**方法** 回顾性纳入2018年6月—2020年6月于濮阳市安阳地区医院心内科收治的缺血性脑卒中合并冠心病患者124例,根据治疗方法不同将患者分为对照组和观察组,每组各62例。两组患者入院均采取抗血小板聚集、调脂、扩张冠状动脉、吸氧、控制脑水肿、降颅内压、改善微循环、维持水电解质平衡及保护脑神经等常规治疗。对照组在常规治疗基础上给予阿托伐他汀钙片,20 mg/次,每日1次;观察组在对照组基础上给予注射用丹参多酚酸0.13 g溶于250 mL 0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,每日1次。两组治疗疗程均为14 d。比较两组临床疗效;对比治疗前与治疗14 d后两组患者日常生活能力(ADL)评分和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血脂、血管内皮功能相关指标和炎症因子的变化。**结果** 观察组总有效率(93.55%)显著高于对照组(70.97%),组间差异显著($P<0.05$)。治疗后两组ADL评分、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)水平、血清一氧化氮(NO)和血管内皮生长因子(VEGF)水平均较治疗前显著升高($P<0.05$),而NIHSS评分、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)和总胆固醇(TC)水平、内皮素-1(ET-1)水平、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、高敏C-反应蛋白(hs-CRP)和白细胞介素-6(IL-6)水平较治疗前显著降低($P<0.05$);观察组治疗14 d后ADL评分、HDL-C水平显著高于对照组($P<0.05$),而NIHSS评分、LDL-C、TG和TC水平均显著低于对照组($P<0.05$);观察组治疗14 d后血清NO和VEGF水平显著高于对照组($P<0.05$),而ET-1水平显著低于对照组($P<0.05$);观察组治疗14 d后血清TNF- α 、hs-CRP和IL-6水平显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 注射用丹参多酚酸联合阿托伐他汀治疗缺血性脑卒中合并冠心病疗效良好,且可改善患者血脂紊乱及血管内皮功能紊乱状态,并减轻炎症反应。

关键词: 注射用丹参多酚酸;阿托伐他汀;缺血性脑卒中;冠心病;血脂;血管内皮功能;炎症因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)11-2448-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.11.024

Clinical study of Salvianolic Acid for Injection combined with atorvastatin in treatment of ischemic stroke complicated with coronary heart disease

SONG Weiwei, XU Pengfei, DU Lin, WANG Zongshuai

Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Anyang District Hospital of Puyang City, Anyang 455000, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of Salvianolic Acid for Injection combined with atorvastatin in the treatment of ischemic stroke complicated with coronary heart disease and its effects on blood lipid, vascular endothelial function and inflammatory factors. **Methods** Total 124 patients with ischemic stroke and coronary heart disease treated in the department of internal medicine-cardiovascular of Anyang District Hospital of Puyang City from June 2018 to June 2020 were retrospectively included. According to different treatment methods, the patients were divided into control group and observation group, with 62 cases in each group. Patients in both groups were treated with routine treatment such as anti platelet aggregation, lipid-lowering, coronary artery expansion, oxygen inhalation, control of brain edema, reduction of intracranial pressure, improvement of microcirculation, maintenance of water electrolyte balance and protection of cerebral nerves. On the basis of routine treatment, patients in the control group were given Atorvastatin Calcium Tablets, 20 mg/time, once a day. On the basis of the control group, patients in the observation group were given 0.13 g Salvianolic Acid for Injection dissolved in 250 mL of 0.9% sodium chloride

收稿日期: 2021-08-13

第一作者: 宋巍巍,男,主治医师,长期从事心血管内科临床工作。E-mail: 32027376@qq.com

*通信作者: 王宗帅,男,副主任医师,长期从事心血管内科临床工作。E-mail: 1055408254@qq.com

injection, intravenous drip once a day. The treatment course of both groups was 14 days. The clinical effects of the two groups were compared, the changes of activity of daily living (ADL) score, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, blood lipid, vascular endothelial function and inflammatory factors were compared between the two groups before treatment and 14 days after treatment. **Results** The total effective rate of the observation group (93.55%) was significantly higher than that of the control group (70.97%). There was significant difference between the groups ($P < 0.05$). After treatment, ADL score, high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), serum nitric oxide (NO) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), while NIHSS score, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglyceride (TG) and total cholesterol (TC), endothelin-1 (ET-1) and tumor necrosis factor α (TNF- α), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The ADL score and HDL-C level in the observation group were significantly higher than those in the control group after 14 days of treatment ($P < 0.05$), while the NIHSS score, LDL-C, TG and TC levels were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum NO and VEGF in the observation group were significantly higher than those in the control group after 14 days of treatment ($P < 0.05$). The level of ET-1 in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of hs-CRP and IL-6 in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Salvianolic Acid for Injection combined with atorvastatin is effective in the treatment of ischemic stroke complicated with coronary heart disease, and can improve the disorder of blood lipid and vascular endothelial function, and reduce the inflammatory reaction.

Key words: Salvianolic Acid for Injection; atorvastatin; ischemic stroke; coronary heart disease; blood lipid; vascular endothelial function; inflammatory factors

缺血性脑卒中(脑梗死)是一种常见的脑血管疾病,发病原因多为血栓形成及脑动脉粥样硬化,造成动脉管由于狭窄而堵塞,脑供血不足而引起部分脑组织坏死,严重影响患者生活质量,甚至威胁患者生命健康^[1-2]。缺血性脑卒中合并冠心病轻者出现突然失语、局部瘫痪和高血压等症状,重者会出现全瘫甚至死亡等危险^[3-4]。因此,采取及时有效的方法治疗缺血性脑卒中合并冠心病患者尤为重要^[5-6]。注射用丹参多酚酸是1种丹参提取物,为丹参酚酸混合物^[7],具有抗氧化、抗炎、活血通络等作用,且可保护脑组织,改善微循环;减轻缺血再灌注损伤,有效改善钙通道阻滞,同时还可抑制内皮素释放,清除自由基^[8]。目前临床上已经在脑血管疾病治疗中广泛使用注射用丹参多酚酸^[9]。本研究旨在探讨注射用丹参多酚酸联合阿托伐他汀治疗缺血性脑卒中合并冠心病的疗效及对患者血脂、血管内皮功能和炎症因子的影响,为临床应用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2018年6月—2020年6月于濮阳市安阳地区医院心内科收治的缺血性脑卒中合并冠心病患者124例,其中男性70例,女性54例,平均年龄(61.18 ± 6.64)岁,冠心病病程平均(7.98 ± 1.30)年,缺血性脑卒中发病至入院时间平均(18.18 ± 4.16)h。

1.2 纳入标准

(1)符合《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[10]

关于冠心病诊断标准;(2)符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南》^[11]关于脑梗死诊断标准,且经脑CT或MRI证实,发病至入院48 h内;(3)临床资料完整;(4)签订知情同意书。

1.3 排除标准

(1)合并其他心脑血管疾病者;(2)合并肝、肾、肺脏器严重异常者;(3)凝血功能异常者或合并免疫系统疾病者;(4)合并全身性感染性疾病者;(5)患有精神疾病者;(6)过敏体质者。

1.4 治疗方法

两组患者入院均采取抗血小板聚集、调脂、扩张冠状动脉、吸氧、控制脑水肿、降颅内压、改善微循环、维持水电解质平衡及保护脑神经等常规治疗。对照组在常规治疗基础上给予阿托伐他汀钙片(乐普制药科技有限公司,规格:10 mg/片,国药准字:H20133127,批号:H20194157、H20104587),20 mg/次,每日1次;观察组在对照组基础上给予注射用丹参多酚酸(天津天士力之骄药业有限公司,规格:0.13 g/支,国药准字:Z20110011,批号:Z20180612、Z20191204、Z20200505),注射用丹参多酚酸0.13 g溶于250 mL 0.9%氯化钠注射液中,静脉滴注,每日1次。两组治疗疗程均为14 d。

1.5 疗效标准

根据《中药新药临床研究指导原则》^[12]中相关标准评估治疗效果。基本治愈:患者脑梗死面积(头颅核磁平扫明确面积)缩小 $\geq 90\%$,且患者心绞痛发作次数减少 $\geq 75\%$;显著进步:患者脑梗死面

积缩小 $\geq 75\%$,且患者心绞痛发作次数减少 $\geq 50\%$;进步:患者脑梗死面积缩小 $\geq 30\%$,且患者心绞痛发作次数减少 $\geq 25\%$;无效:患者脑梗死面积缩小不足 30% ,且患者心绞痛发作次数减少 $< 25\%$ 。

总有效率=(基本治愈+显著进步+进步)例数/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 患者神经功能缺损及生活能力评价^[13] 分别于治疗前及治疗后采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)及日常生活能力量表(ADL)评价患者的神经缺损和生活能力。评定观察两组患者ADL评分和评分变化。

1.6.2 患者血脂检测 分别于治疗前及治疗后采集患者外周静脉血5 mL,以3 000 r/min离心10 min,分离血清,采用全自动生化分析仪(日立7600型)测定血脂四项水平,具体为高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)和总胆固醇(TC)。

1.6.3 患者血管内皮功能相关指标检测 分别于治疗前及治疗后采集患者外周静脉血5 mL,以3 000 r/min离心10 min,分离血清,采用还原酶法测定一氧化氮(NO)水平,采用酶联免疫吸附法测定血管内皮生长因子(VEGF)和内皮素-1(ET-1)水平。

1.6.4 患者炎症因子检测 分别于治疗前及治疗后采集患者外周静脉血5 mL,以3 000 r/min离心10 min,分离血清,采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)和白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.6.5 不良反应发生情况 记录研究过程中的不良反应情况。

1.7 统计学方法

采用统计软件SPSS 22.0处理数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内及组间比较采用 t 检验;计数资料用百分比表示,组间比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

根据治疗方法不同将患者分为对照组和观察组,对照组62例,其中男性36例,女性26例;平均年龄(60.67 ± 7.41)岁,最小43岁,最大79岁;冠心病平均病程(8.12 ± 1.41)年,最短2年,最长17年;缺血性脑卒中发病至入院平均时间(18.98 ± 6.51)h,最短3 h,最长37 h。观察组62例,其中男性34例,女性28例;平均年龄(61.20 ± 6.54)岁,最小45岁,最大78岁;冠心病平均病程(7.60 ± 1.40)年,最短1年,最长15年;缺血性脑卒中发病至入院时间平

均(17.78 ± 4.23)h,最短3 h,最长34 h。两组一般资料无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组疗效比较

经过14 d治疗,观察组总有效率(93.55%)高于对照组(70.97%),组间比较差异显著($P < 0.05$)。见表1。

2.3 两组ADL评分和NIHSS评分比较

治疗14 d后,两组ADL评分均较治疗前显著升高($P < 0.05$),而NIHSS评分较治疗前显著降低($P < 0.05$);且治疗后观察组ADL评分显著高于对照组,而NIHSS评分显著低于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组疗效比较

Table 1 Comparison of curative effect between groups

组别	n/例	基本治愈/例	显著进步/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	62	8	20	16	18	70.97
观察	62	14	28	16	4	93.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组ADL评分和NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of ADL scores and NIHSS scores

between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ADL评分		NIHSS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	38.31 $\pm$ 4.30	47.20 $\pm$ 3.91*	7.96 $\pm$ 1.32	5.79 $\pm$ 0.82*
观察	62	37.68 $\pm$ 5.63	58.89 $\pm$ 5.48**	8.11 $\pm$ 1.39	4.25 $\pm$ 0.76**

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

2.4 两组血脂水平比较

治疗14 d后,两组HDL-C水平较治疗前显著升高($P < 0.05$),而LDL-C、TG和TC水平较治疗前显著降低($P < 0.05$);且治疗后观察组HDL-C水平显著高于对照组($P < 0.05$),而LDL-C、TG和TC水平显著低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.5 两组血管内皮功能指标比较

治疗14 d后,两组血清NO和VEGF水平较治疗前显著升高($P < 0.05$),而ET-1水平较治疗前显著降低($P < 0.05$);且治疗后观察组血清NO和VEGF水平显著高于对照组($P < 0.05$),而ET-1水平显著低于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表3 两组血脂水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of blood lipid levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)
对照	62	治疗前	1.07±0.16	3.84±0.54	1.57±0.33	5.21±0.78
		治疗后	1.38±0.14*	2.47±0.39*	1.12±0.28*	4.35±0.62*
观察	62	治疗前	1.09±0.17	3.79±0.72	1.58±0.37	5.19±0.85
		治疗后	1.67±0.13**	1.21±0.65**	0.76±0.25**	3.23±0.67**

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 两组血管内皮功能指标比较($\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of vascular endothelial function index between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	NO/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	VEGF/(ng·L ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)
对照	62	治疗前	65.28±6.57	325.43±24.18	59.97±5.45
		治疗后	74.14±5.75*	438.90±28.74*	48.93±4.30*
观察	62	治疗前	64.73±7.22	330.20±32.17	60.44±6.71
		治疗后	87.78±6.18**	546.51±39.76**	34.18±3.26**

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 两组炎症因子水平比较

治疗14 d后,两组血清TNF- α 、hs-CRP和IL-6水平较治疗前均显著降低($P<0.05$);且治疗后观察组血清TNF- α 、hs-CRP和IL-6水平显著低于对照组($P<0.05$)。见表5。

2.7 两组不良反应发生情况比较

两组脑梗死合并冠心病患者用药治疗14 d,对照组和观察组均未发现相关的不良反应。

3 讨论

心脑血管疾病具有较高发病率,而其中动脉粥样硬化为脑卒中及冠心病主要病理基础。动脉粥样硬化可造成血管管腔狭窄或堵塞而影响心肌血供,导致心肌发生缺血和缺氧症状,引发冠心病。

冠心病合并脑卒中预后较差,且致残率和致死率较高,严重影响患者身心健康^[14]。因此,采取及时有效的治疗方法尤为重要。

阿托伐他汀为一种3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂,该药物能够通过抑制3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶而加速LDL-C代谢过程,且能够抑制肝细胞生成TC,降低血液中TC和LDL-C水平,且可增加HDL-C水平^[15-16]。此外,阿托伐他汀可阻止粥样硬化斑块脱落、保护血管内皮功能,具有抗氧化应激及抗炎等作用,且能够阻断胆固醇合成而发挥降脂作用^[17]。注射用多酚酸是以丹参多酚酸为主要成分的丹参水提制品,具有抗血小板聚集、降低血液黏度、改善血液微循环、抑制细胞活性氧生成、减轻炎症反应及改善血管内皮功能等作用^[18-20]。本研究结果表明,观察组总有效率高于对照组,表明应用注射用多酚酸联合阿托伐他汀治疗缺血性脑卒中合并冠心病可获得良好疗效;治疗后观察组ADL评分高于对照组,而NIHSS评分低于对照组,表明注射用多酚酸联合阿托伐他汀可提高缺血性脑卒中合并冠心病患者日常生活能力及减轻神经功能缺损;治疗后观察组HDL-C水平高于对照组,而LDL-C、TG和TC水平低于对照组,表明注射用多酚酸与阿托伐他汀联用可改善患者血脂异常状况。

血管内皮功能异常是导致动脉粥样硬化的前提和基础,可引起动脉血管弹性的异常,使得血管

表5 两组炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 5 Comparison of levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	62	治疗前	308.31±34.16	8.31±1.29	341.24±25.21
		治疗后	236.09±27.27*	5.65±0.84*	254.41±29.92*
观察	62	治疗前	305.50±38.96	8.21±1.33	336.55±32.53
		治疗后	145.77±31.30**	4.08±0.71**	169.85±24.13**

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

内皮功能紊乱^[21]。NO是1种血管舒张功能血管活性物质,是血管内皮细胞功能障碍判断的重要标志之一。VEGF主要是血管内皮细胞特异性的1种肝素结合生长因子,是血管内皮细胞功能评价的重要指标,能够在体内诱导血管新生。ET-1主要是由血管内皮细胞释放和分泌的一种具有强烈缩血管作用的活性物质,能够诱导内皮细胞增殖及促进血小板聚集^[22]。本研究表明,观察组治疗后血清NO和VEGF水平高于对照组,而ET-1水平低于对照组,表明注射用多酚酸联合阿托伐他汀可改善血管内皮功能。

炎症反应与脑卒中和冠心病密切相关^[23]。TNF- α 是导致全身炎症反应的一种炎症介质,在脑卒中和冠心病发病及病理过程中经多途径发挥重要作用。hs-CRP是肝脏合成的一种急性期反应蛋白,其变化直接参与动脉粥样硬化形成,且可诱导斑块破裂和血管内膜增厚导致脑卒中和冠心病的发生^[24]。IL-6是具有免疫调节和炎症调节作用的一种多功能细胞因子,能够诱导肝细胞产生炎症细胞因子而参与动脉粥样硬化的发展^[25]。本研究结果表明,观察组治疗后血清TNF- α 、hs-CRP和IL-6水平低于对照组,表明注射用多酚酸联合阿托伐他汀可减轻患者炎症反应。

本研究结果表明,注射用多酚酸联合阿托伐他汀治疗缺血性脑卒中合并冠心病患者疗效良好,且可显著改善患者血脂紊乱状态,改善血管内皮功能,及减轻炎症反应。但本研究为回顾性研究,样本量较小,还需要开展大样本、多中心临床研究进行深入探讨,为临床精准用药奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rajeeb M, Mihir P, Subodh K, et al. The effect of anaesthetic exposure in presurgical period on delayed cerebral ischaemia and neurological outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage undergoing clipping of aneurysm: A retrospective analysis [J]. Indian J Anaesth, 2020, 64(6): 495-500.
- [2] 马 斌, 张 卫, 花 放. 急性脑梗死合并冠心病患者的危险因素分析 [J]. 医学研究杂志, 2020, 49(7): 44-48.
Ma B, Zhang W, Hua F. Analysis of risk factors for patients with acute cerebral infarction and coronary heart disease [J]. J Med Res, 2020, 49(7): 44-48.
- [3] Amgad M, Ahmed E S, Mohamed T. Postthrombectomy cerebral hyperdensity: Usefulness as a predictor of future hemorrhage or infarction [J]. Arab J Interventional Radiol, 2020, 4(1): 11-15.
- [4] 刘卫花, 王家艳, 燕垚旬, 等. 血尿酸及血脂检测应用于老年冠心病合并脑梗死患者的临床价值 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(15): 3605-3608.
Liu W H, Wang J Y, Yan Y X, et al. Clinical value of serum uric acid and blood lipid detection in elderly patients with coronary heart disease and cerebral infarction [J]. Chin J Gerontol, 2019, 39 (15): 3605-3608.
- [5] 程 慧, 刘 琦, 李 一. 阿托伐他汀片联合苯磺酸氨氯地平片治疗冠心病合并脑梗死的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(16): 1939-1941.
Chen H, Liu Q, Li Y. Clinical study of atorvastatin tablets combined with amlodipine besylate tablets in the treatment of coronary heart disease with cerebral infarction [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2018, 34(16): 1939-1941.
- [6] 许广燕, 谷 娜, 邹 杰, 等. 注射用丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的系统评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(12): 1667-1670, 1674.
Xu G Y, Gu N, Zou J, et al. Salvianolate for injection in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease: a systematic review [J]. Eval Anal Drug-Use Hosp China, 2017, 17(12): 1667-1670, 1674.
- [7] 田介峰, 阎 红, 王瑞静, 等. 丹参多酚酸提取物化学成分的分离与鉴定 [J]. 中草药, 2018, 49(21): 5024-5028.
Tian J F, Yan H, Wang R J, et al. Isolation and identification of chemical components of *Salvia miltiorrhiza* polyphenolic acid extract [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2018, 49(21): 5024-5028.
- [8] 张燕欣, 梁佳威, 万梅绪, 等. 注射用丹参多酚酸治疗缺血性脑卒中的药理作用及机制研究概述 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(8): 1469-1479.
Zhang Y X, Liang J W, Wan X M. Research outlines on pharmacology and pharmacological mechanism of Salvianolic Acids for Injection in treatment of ischemic stroke [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(8): 1469-1479.
- [9] 郑 静, 李 军. 注射用丹参多酚酸治疗冠心病心绞痛的临床研究进展 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(9): 1919-1922.
Zheng J, Li J. Clinical research progress of Salvianolic Acids for Injection in treating angina pectoris of coronary heart disease [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(9): 1919-1922.
- [10] 国际心脏病学会. 缺血性心脏病的命名及诊断标准 [J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75-76.
International Society of Cardiology. Nomenclature and diagnostic criteria of ischemic heart disease [J]. Chin J Cardiol, 1981, 9(1): 75-76.
- [11] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017) [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.
Neurology Committee of Chinese society of integrated traditional Chinese and Western medicine. Guidelines for diagnosis and treatment of cerebral infarction in China (2017) [J]. Chin J Integr Tradit Chin Western Med, 2018,

- 38(2): 136-144.
- [12] 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.
- Zheng X Y. *Guiding Principles for Clinical Research of New Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002.
- [13] 中华医学会神经科分会. 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): 381-382.
- Branch of Neurology, Chinese Medical Association. Scoring standard of clinical neurological deficit in stroke patients 1995 [J]. Chin J Neurol, 1996, 29(6): 381-382.
- [14] Isao S, Kazumasa Y, Yoshihiro K, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke subtypes and coronary heart disease: The Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study [J]. J Atheroscl Thromb, 2020, 27(4): 363-374.
- [15] 向恢利. 阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平治疗冠心病合并脑梗死的疗效 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(3): 291-293.
- Xiang H L. Atorvastatin combined with amlodipine besylate in the treatment of coronary heart disease complicated with cerebral infarction [J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2016, 14 (3): 291-293.
- [16] 刘 哲, 王 晶. 阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平治疗冠心病合并脑梗死的临床效果研究 [J]. 国际老年医学杂志, 2016, 37(4): 150-151, 172.
- Liu Z, Wang J. Clinical effect of Atorvastatin combined with amlodipine besylate in the treatment of coronary heart disease with cerebral infarction [J]. Int J Geriatr, 2016, 37(4): 150-151, 172.
- [17] 王宗帅. 阿托伐他汀联合苯磺酸氨氯地平治疗冠心病合并脑梗死的疗效及对血脂水平的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(3): 89-91.
- Wang Z S. The effect of Atorvastatin combined with amlodipine benzenesulfonate on coronary heart disease with cerebral infarction and its effect on blood lipid level [J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2017, 20(3): 89-91.
- [18] 王富江, 李芮琳, 贾壮壮, 等. 注射用丹参多酚酸盐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.
- Wang F J, Li R L, Jia Z Z, et al. Effect and mechanism of Salvianolate Lyophilized Injection combined with Xueshuantong Injection on expression of astrocytes and microglia on focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2017, 48(19): 4029-4036.
- [19] 成冯镜茗, 王连心, 谢雁鸣. 注射用丹参多酚酸盐与阿司匹林联合治疗冠心病心绞痛临床定位的四维度设计 [J]. 世界中医药, 2020, 15(1): 1-6, 12.
- Cheng F J M, Wang L X, Xie Y M. Four dimensional design of clinical positioning of salvianolate for injection combined with aspirin in the treatment of coronary heart disease and angina pectoris [J]. World J Tradit Chin Med, 2020, 15(1): 1-6, 12.
- [20] 辛浩琳, 崔 英, 周官恩. 注射用丹参多酚酸盐联合长春西汀注射液治疗腔隙性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(3): 450-454.
- Xin H L, Cui Y, Zhou G E. Clinical study on the treatment of lacunar cerebral infarction with salvianolic acid salt and vinpocetin injection for injection [J]. Drugs Clin, 2020, 35(3): 450-454.
- [21] 胡 月, 李 璐, 赵红丽. 血管内皮功能与冠状动脉粥样硬化发生发展的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(11): 1525-1528.
- Hu Y, Li L, Zhao H L. Research progress of vascular endothelial function and occurrence and development of coronary atherosclerosis [J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2018, 16 (11): 1525-1528.
- [22] 瞿 凯, 邱菊辉, 王贵学. 血管内皮细胞屏障功能的血流动力学调控及其与动脉粥样硬化的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(1): 1-6.
- Qu K, Qiu J H, Wang G X. Hemodynamic regulation of endothelial cell barrier function and its relationship with atherosclerosis [J]. Chin J Atheroscl, 2020, 28(1): 1-6.
- [23] 耿 彪, 宋婷阁, 张鹏举, 等. 血清炎症因子与老年急性脑梗死颈动脉粥样硬化及预后的关系 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(4): 120-123, 127.
- Geng B, Song T G, Zhang P J, et al. Relationship between serum inflammatory factors and carotid atherosclerosis and prognosis in elderly patients with acute cerebral infarction [J]. J Modern Lab Med, 2019, 34 (4): 120-123, 127.
- [24] 王 玮, 冯筑生, 李俊杰, 等. 脑梗死急性期患者外周血CD4⁺T细胞PD-1表达变化与血清炎症因子水平的关系 [J]. 山东医药, 2019, 59(29): 40-42.
- Wang W, Feng Z S, Li J J, et al. Relationship between the expression of PD-1 on CD4⁺ T cells and serum inflammatory factors in patients with acute cerebral infarction [J]. Shandong Med, 2019, 59(29): 40-42.
- [25] 程朝辉, 张跃亮, 黄 炜, 等. 急性脑梗死神经功能恢复与炎症因子的关系 [J]. 海南医学, 2019, 30 (19): 2456-2458.
- Cheng C H, Zhang Y L, Huang W, et al. Relationship between neurological function recovery and inflammatory factors in patients with acute cerebral infarction [J]. Hainan Med J, 2019, 30(19): 2456-2458.

[责任编辑 刘东博]