

注射用丹参多酚酸治疗急性缺血性脑卒中的疗效及对患者氧化应激指标和血流动力学指标的影响

杜培坤, 张秀海, 金 红

新里程安钢总医院 神经内科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 探究注射用丹参多酚酸对急性缺血性脑卒中的疗效及对患者氧化应激指标和血流动力学指标的影响。**方法** 回顾性选取2018年1月—2020年1月新里程安钢总医院收治的急性缺血性脑卒中患者120例为研究对象, 将患者随机分为对照组($n=60$)和观察组($n=60$)。对照组患者采用常规治疗方式, 主要包括清除自由基、抗血小板聚集以及改善血液循环等。观察组患者在对照组治疗的基础上加用注射用丹参多酚酸0.13 g溶于0.9%氯化钠注射液250 mL中静脉滴注, 1次/d, 治疗疗程14 d。通过美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、改良Rankin量表(mRS)评分评价两组患者治疗前后的神经系统缺损程度, 通过丙二醛(MDA)及超氧化物歧化酶(SOD)的测定评价两组患者治疗前后的氧化应激水平, 通过经颅多普勒超声(TCD)监测大脑前动脉(ACA)、大脑中动脉(MCA)、大脑后动脉(PCA)血流速度评价两组患者治疗前后的血流动力学变化; 对两组患者出现的皮下血肿、颅内出血以及肝肾功能异常等不良反应进行统计分析。**结果** 治疗后观察组的总有效率83.33%, 显著高于对照组的56.67% ($P<0.05$), 治疗后两组患者的NIHSS、mRS评分均较治疗前显著下降 ($P<0.05$); 且观察组患者降低的更为显著 ($P<0.05$)。与治疗前相比, 两组患者的MDA水平均显著下降 ($P<0.05$), SOD水平均显著上升 ($P<0.05$), 且观察组的改变幅度更为显著 ($P<0.05$)。与治疗前相比, 两组患者的ACA、MCA及PCA血流速度均显著升高 ($P<0.05$), 且观察组患者的升高更为显著 ($P<0.05$)。治疗后, 与对照组相比, 观察组患者的不良反应发生率较低 ($P<0.05$)。**结论** 注射用丹参多酚酸能够显著改善急性缺血性脑卒中患者的神经系统缺损症状, 改善预后, 且安全性好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用丹参多酚酸; 急性缺血性脑卒中; 神经缺损; 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分; 改良Rankin量表

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)11-2463-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.11.027

Therapeutic effect of Salvianolic Acids for Injection on acute ischemic stroke and its effects on oxidative stress and hemodynamics

DU Peikun, ZHANG Xiuhai, JIN Hong

Department of Neurology, New Milestone Angang General Hospital, Anyang 455000, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of Salvianolic Acids for Injection on acute ischemic stroke and its effects on oxidative stress and hemodynamics. **Methods** Total 120 patients with acute ischemic stroke treated in New Milestone Angang General Hospital from January 2018 to January 2020 were selected retrospectively. The patients were randomly divided into control group ($n=60$) and observation group ($n=60$). The patients in the control group were treated with routine treatment, mainly including scavenging free radicals, anti platelet aggregation and improving blood circulation. On the basis of the treatment of the control group, the patients in the observation group were treated with 0.13 g Salvianolic Acids for Injection and 250 mL of 0.9% sodium chloride injection by intravenous drip, once a day, for 14 days. The neurological deficit of the two groups was evaluated by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and the modified Rankin Scale (mRS) score before and after treatment, the oxidative stress levels of the two groups were evaluated by the determination of malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD). The blood flow velocities of anterior cerebral artery (ACA), middle cerebral artery (MCA), and posterior cerebral artery (PCA) were monitored by transcranial Doppler (TCD) before and after treatment. The adverse reactions such as subcutaneous

收稿日期: 2021-08-17

第一作者: 杜培坤,男,主治医师,研究方向为神经内科相关诊疗工作。E-mail: dupeikun1728@163.com

hematoma, intracranial hemorrhage and abnormal liver and kidney function in two groups were statistically analyzed. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS and mRS scores of two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the observation group was more significant ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the level of MDA decreased significantly ($P < 0.05$), the level of SOD increased significantly ($P < 0.05$), and the change range of the observation group was more significant ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the blood flow velocities of ACA, MCA and PCA in two groups increased significantly ($P < 0.05$), and the increase in the observation group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Salvianolic Acids for Injection can significantly improve the symptoms of nervous system defects and prognosis in patients with acute ischemic stroke, and has good safety. It has a certain value of clinical application.

Key words: Salvianolic Acids for Injection; acute ischemic stroke; nerve defect; National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score; modified Rankin scale

缺血性脑卒中即脑梗死,是由于脑动脉狭窄、堵塞或者血栓形成引发的大脑血管部分供血不足或中断,造成脑组织缺血、坏死,进而引发的疾病状态,此病较常见于中老年人^[1]。其中动脉粥样硬化是其发病的起始因素,而氧化应激反应、血管内皮损伤以及血液黏稠度升高等均是缺血性脑卒中进展的重要机制^[2]。缺血性脑卒中患者的临床表现有偏瘫、失语等神经系统症状。据研究显示,缺血性脑卒中的发病率、致残率、病死率均较高,是造成中老年人残疾及突发性死亡的主要病因之一,且其起病急,已经严重威胁到人们的正常生活^[3]。近些年来,临床上对于缺血性脑卒中的治疗有溶栓、增加脑血液循环等措施,其中溶栓治疗能够有效保护神经细胞,改善神经系统损伤症状,但在临床过程中发现,溶栓后大约有6%的出血等风险发生^[4]。据国内研究表明^[5],对于治疗缺血性脑卒中患者除了溶栓、血管内治疗外,还包括抗血小板聚集、抗凝以及中药制剂等。其中中药制剂在缺血性脑卒中治疗中的临床应用较为广泛,并取得了一定的效果。注射用丹参多酚酸为治疗缺血性脑卒中的一种中药注射液,其是应用现代工艺制成的冻干粉针剂,其主要成分为丹参中提取而来,具有活血化瘀的功效,也能够抑制血小板的聚集,促进血液循环^[6],最终达到治疗缺血性脑卒中的目的。在临床上对于缺血性脑卒中患者神经功能缺损程度的评估常采取美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,其对于缺血性脑卒中的治疗疗效的评价具有重要的作用。改良Rankin量表(mRS)评分表用来衡量脑卒中后患者的神经功能恢复的状况,表示残疾程度,是临床上评估患者预后的重要指标。故本研究探究注射用丹参多酚酸对于急性缺血性脑卒中患者的NIHSS和mRS评分的影响,同时观察其对患者

氧化应激及血流动力学相关指标的影响,以探究其对缺血性脑卒中的治疗疗效,旨在为临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2018年1月—2020年1月新里程安钢总医院收治的急性缺血性脑卒中患者120例为研究对象,其中男80例,女40例,年龄45~75岁,平均年龄 (61.98 ± 10.13) 岁;病程1~7 d,NIHSS评分1~15分,mRS评分0~5分。其中有吸烟史58例、饮酒史42例,同时患有糖尿病78例、冠心病44例、高血压病64例、高血脂病58例。

1.2 纳入标准与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)经CT或MRI检查,依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》标准诊断为急性缺血性脑卒中患者^[7];(2)治疗依从性较好者;(3)对本研究耐受者;(4)未接受溶栓或血管内取栓治疗者。

1.2.2 排除标准 (1)合并严重的肝、肾等功能不全者;(2)妊娠期或哺乳期妇女;(3)短暂性脑缺血发作者;(4)有脑出血、脑肿瘤、脑外伤者;(5)有家族精神病史者;(6)有严重的自身免疫疾病者;(7)对本研究药物过敏者。

1.3 治疗方法

对照组患者采用常规治疗方式,主要包括清除自由基、抗血小板聚集以及改善血液循环等。观察组在对照组治疗的基础上加用注射用丹参多酚酸[天津天士力之骄药业有限公司,国药准字Z20110011,规格0.13 g/支(含丹参多酚酸100 mg),批号:20180102、20190312、20200222] 0.13 g溶于0.9%氯化钠注射液250 mL中静脉滴注,1次/d,治疗疗程14 d。在两组患者治疗后进行二级预防,在

患者出院后随访观察3个月。

1.4 疗效评定

采取NIHSS评分和mRS评分评定两组患者神经功能缺损及预后情况^[7],根据患者的意识、凝视、视野、面瘫、上下肢运动、感觉、共济失调、语言、构音障碍、忽视等内容判定。显效:NIHSS评分降低幅度 $\geq 91\%$,未出现病残现象;有效:NIHSS评分降低幅度为19%~90%,有病残现象;无效:NIHSS评分 $\leq 18\%$,或出现死亡现象。

总有效率=(有效+显效)例数/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 神经功能缺损及预后评分 分别于治疗前及治疗后采用NIHSS评分评价患者神经功能缺损情况,采用mRS评分^[8]评价神经功能恢复情况。在患者出院后随访观察3个月,结合随访患者mRS评分,分析其组别之间的差异。mRS评分:0~2分提示预后良好;3~5分提示预后不良。

1.5.2 氧化应激指标的检测 分别于治疗前及治疗后采集两组患者空腹肘静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min,取血清,-80℃冰箱冻存,超氧化物歧化酶(SOD)活性采用黄嘌呤氧化酶法测定(试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供),丙二醛(MDA)含量采用硫酸巴比妥比色法测定(试剂盒由Sigma-Aldrich公司提供)。

1.5.3 血流动力学相关指标检测 分别采用德国DWL经颅多普勒超声(TCD)于治疗前后测定大脑前动脉(ACA)、大脑中动脉(MCA)、大脑后动脉(PCA)血流速度。

1.5.4 不良反应发生情况 统计患者治疗后出现的不良反应,包括脑梗死、血小板减少、肝功能损伤、颅内出血、消化道出血、皮肤黏膜出血、牙龈出血等,通过对比两组患者的不良反应,观察药物的安全性。

1.6 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件对其数据进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用例数或百分比来表示,数据比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

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,每组各60例,两组患者的性别、平均年龄、平均病程、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史及合并糖尿病、冠心病、高血压病和高血脂病等基线资料比

较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 两组临床疗效比较

比较两组的治疗效果,结果发现,观察组的治疗总有效率显著高于对照组,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between two groups

基线资料	观察组 ($n=60$)	对照组 ($n=60$)
性别(男/女)/例	42/18	38/22
平均年龄/岁	60.46 $\pm$ 10.22	63.51 $\pm$ 10.05
平均病程/d	4.30 $\pm$ 0.88	4.58 $\pm$ 0.18
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	22.89 $\pm$ 5.18	22.13 $\pm$ 5.23
吸烟史/例	30	28
饮酒史/例	20	22
糖尿病/例	40	38
冠心病/例	20	24
高血压病/例	32	32
高血脂病/例	30	28

表2 两组临床疗效比较

Table 2 Comparison of therapeutic efficacy between two groups

组别	n /例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	14	20	26	56.67
观察	60	20	30	10	83.33*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组治疗前后NIHSS、mRS评分比较

治疗前,两组患者NIHSS评分与mRS评分比较差异均不具有统计学意义($P > 0.05$),治疗后,两组患者的NIHSS、mRS评分均较治疗前显著降低,且观察组的NIHSS、mRS评分显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组治疗前后氧化应激指标水平比较

治疗前,两组患者的MDA与SOD水平比较差异均不具有统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,治疗后两组患者的MDA水平均显著降低($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);而SOD水平显著升高($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表3 两组治疗前后NIHSS、mRS评分比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of NIHSS and mRS scores before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS评分		mRS评分	
		治疗前	治疗后14 d	治疗前	治疗后90 d
对照	60	9.57±0.22	5.25±0.23*	3.99±0.18	2.36±0.87*
观察	60	9.58±0.14	3.27±0.25**	3.96±0.25	1.57±0.25**

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

2.5 两组治疗前后血流动力学指标比较

治疗前,两组患者的ACA、MCA及PCA血流速度比较差异均不具有统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者ACA、MCA及PCA血流速度均显著升高($P < 0.05$),且观察组ACA、MCA及PCA血流速

表4 两组治疗前后MDA与SOD水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of MDA and SOD levels between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MDA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		SOD/($\text{nU} \cdot \text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	8.04±1.25	6.97±1.05*	79.58±20.55	85.26±20.15*
观察	60	8.06±1.47	5.25±1.04**	79.25±20.04	94.27±22.05**

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

度均显著高于对照组($P < 0.05$)。见表5。

2.6 两组不良反应发生率比较

比较两组患者治疗过程中出现的皮下血肿、颅内出血、血尿常规异常以及肝肾功能异常情况,结果发现,观察组患者出现的不良反应均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表6。

表5 两组治疗前后ACA、MCA及PCA血流速度比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of blood flow velocity of ACA, MCA, and PCA between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ACA血流速度/($\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$)		MCA/($\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$)		PCA/($\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	40.17±4.60	46.61±4.79*	61.35±5.97	72.06±6.23*	27.66±3.05	36.96±3.63*
观察	60	40.14±4.25	55.25±4.28**	61.26±6.27	80.48±7.85**	27.58±3.05	43.64±4.96**

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 两组不良反应发生率比较

Table 6 Comparison of incidence rate of ADR between two groups

组别	n/例	皮下血肿/例	颅内出血/例	血尿常规异常/例	肝肾功能异常/例	总发生率/%
对照	60	4	2	4	4	23.33
观察	60	2	0	0	2	6.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

缺血性脑卒中是一种严重危害人体健康的脑血管疾病,其临床表现主要为偏瘫、失语、偏身麻木等症状,此病在发生时常常伴有高血压、高血脂以及糖尿病等各种疾病,常见于中老年人^[9]。据相关研究显示^[10],对于急性缺血性脑卒中的治疗主要以保护缺血半暗带区存活神经细胞为关键任务。脑组织的损伤属于不可逆性损伤,在早期能够通过溶栓治疗的方式使患者的血管再通,但经过研究发现,溶栓治疗方式在临床上的应用有出血等风险。注射用丹参多酚酸中主要含有丹参水溶性成分,其

具有改善内皮、舒张血管、抗凝以及改善微循环的作用^[10-12]。药理研究表明,丹参多酚酸对缺血性脑损伤具有抗炎、抗氧化应激及神经营养、再生和保护的作用,同时能够减轻心肌缺血损伤和糖尿病肾损伤^[13]。在临床上主要用于中风病(轻中度缺血性脑卒中)恢复期瘀血阻络证的治疗,近年来也逐步拓展应用到了急性缺血性脑卒中、呼吸综合征等方面的治疗。因此注射用丹参多酚酸符合治疗急性缺血性脑卒中的治法治则。

急性缺血性脑卒中主要是由血液黏稠度增加引起的血栓、动脉粥样硬化斑块等造成血管腔狭窄

或堵塞、颅内组织缺氧、出现大量的氧自由基^[14]。其中动脉粥样硬化斑块会使血栓形成,造成动脉管腔狭窄或堵塞,灌注区内的血流量下降,血液黏稠度增加^[15];据相关研究显示,血液流变学发生变化是急性缺血性脑卒中发生的危险因素。而氧化应激反应在动脉粥样硬化中也发挥着重要的作用,氧化应激反应参与急性缺血性脑卒中的损伤过程,其中氧自由基造成的脂质过氧化能够促进动脉粥样硬化的发生^[16-17]。

在Lin等^[18]的研究中发现,与常规治疗方式相比,注射用丹参多酚酸的治疗方式能够显著改善急性缺血性脑卒中患者的症状,且预后较好。李瑞卿等^[19]研究结果显示,注射用丹参多酚酸对于老年急性缺血性脑卒中的治疗疗效显著,且能够提高患者的日常生活能力以及神经功能。在本研究中,治疗后发现,观察组患者的治疗总有效率显著高于对照组。提示,注射用丹参多酚酸的治疗手段对于急性缺血性脑卒中患者的疗效显著。这可能与注射用丹参多酚酸能够有效地清除自由基有关。NIHSS与mRS分别代表患者的神经系统功能与残疾程度的指标,其是评价急性缺血性脑卒中治疗疗效的重要依据。本研究结果发现,与治疗前相比,两组患者的NIHSS与mRS评分均有所改善,且观察组患者的改善程度显著强于对照组。表明注射用丹参多酚酸能够提高急性缺血性脑卒中患者的神经功能、降低其残疾程度。

SOD是抗氧化酶,其能够阻断氧自由基反应以及脂质过氧化和氧化对细胞膜的伤害。MDA能够反映体内氧自由基的水平。本研究中,与治疗前相比两组患者治疗后的MDA水平显著下降,而SOD水平显著升高,且观察组患者的MDA水平显著低于对照组,观察组的SOD水平显著高于对照组,这验证了MDA、SOD是注射用丹参多酚酸对急性缺血性脑卒中发挥治疗作用的影响因素^[20]。本研究中还发现,治疗后两组患者的ACA、MCA以及PCA血流速度均升高,且观察组患者的ACA、MCA以及PCA血流速度均高于对照组,这表明注射用丹参多酚酸可以改善急性缺血性脑卒中患者的血流动力学。这与杜海燕等^[21]研究结果一致。本研究中还发现,治疗后,观察组患者出现的不良反应情况低于对照组,这表明注射用丹参多酚酸对急性缺血性脑卒中患者的预后有益。

本研究结果表明,注射用丹参多酚酸对于急性缺血性脑卒中患者的治疗疗效显著,且能够有效降

低患者的NIHSS与mRS评分,减轻患者的氧化应激反应,改善血流动力学,安全性好,值得临床进一步推广。但本研究由于样本量较小,存在局限性,还需加大样本量进一步进行研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会整形外科分会血管瘤和脉管畸形学组. 血管瘤和脉管畸形诊断和治疗指南(2016版) [J]. 组织工程与重建外科杂志, 2016, 12(2): 63-93, 97. Hemangioma and Vascular Malformation Group, Plastic Surgery Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of hemangioma and vascular malformation (2016) [J]. J Tissue Engin Reconstr Surg, 2016, 12(2): 63-93, 97.
- [2] 北京高血压防治协会, 北京糖尿病防治协会, 北京慢性病防治与健康教育研究会, 等. 基层心血管病综合管理实践指南(2020) [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2020, 12(8): 1-73. Beijing Hypertension Association, Beijing Diabetes Prevention and Treatment Association, Beijing Research for Chronic Diseases Control and Health Education, et al. Practice Guide for comprehensive management of cardiovascular diseases at the grass-roots level (2020) [J]. Chin J Front Med Sci: Electr Vers, 2020, 12(8): 1-73.
- [3] «中国脑卒中防治报告2019»编写组. «中国脑卒中防治报告2019»概要 [J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281. Compilation team of China stroke prevention and control report 2019. Brief report on stroke prevention and treatment in China, 2019 [J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2020, 17(5): 272-281.
- [4] 马青变, 郑亚安, 朱继红, 等. 中国急性血栓性疾病抗栓治疗共识 [J]. 中国急救医学, 2019, 39(6): 501-531. Ma Q B, Zheng Y A, Zhu J H, et al. Consensus on antithrombotic therapy for acute thrombotic diseases in China [J]. Chin J Crit Care Med, 2019, 39(6): 501-531.
- [5] «中国血栓性疾病防治指南»专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(36): 2861-2888. Expert Committee on the Guidelines for the Prevention and Treatment of Thrombotic Diseases in China. Guidelines for the prevention and treatment of thrombotic diseases in China [J]. Nation J Med China, 2018, 98(36): 2861-2888.
- [6] 常慧敏, 李常新. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 6(2): 183-185. Chang H M, Li C X. Research progress of Salvia

- multiorrhiza* Polyphenolic Acid for Injection in the treatment of acute cerebral infarction [J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2018, 6(2): 183-185.
- [7] 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. Neurology Branch of Chinese Medical Association, Cerebrovascular Disease Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.
- [8] Yasukochi Y, Sakuma J, Takeuchi I, et al. Six novel susceptibility loci for coronary artery disease and cerebral infarction identified by longitudinal exome-wide association studies in a Japanese population [J]. Biom Rep, 2018, doi: 10.3892/br.2018.1109.
- [9] Lee X R, Xiang G L. Effects of edaravone, the free radical scavenger, on outcomes in acute cerebral infarction patients treated with ultra-early thrombolysis of recombinant tissue plasminogen activator [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2018, 167: 157-161.
- [10] 蒋维海, 孙 微, 王一帆. 老年急性脑梗死溶栓后24 h内使用注射用丹参多酚酸的疗效及对血清炎症因子水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(2): 254-257. Jiang W H, Sun W, Wang Y F. Efficacy of injection of *Salvia miltiorrhiza* polyphenolic acid within 24 hours after thrombolysis in elderly patients with acute cerebral infarction and its effect on serum inflammatory factors [J]. Chin J Gerontol, 2020, 40(2): 254-257.
- [12] Li W, Polachi N, Wang X Y, et al. A quality marker study on salvianolic acids for injection [J]. Phytomedicine, 2018, 44: 138-147.
- [13] 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. 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.
- [14] Lee X R, Xiang G L. Effects of edaravone, the free radical scavenger, on outcomes in acute cerebral infarction patients treated with ultra-early thrombolysis of recombinant tissue plasminogen activator [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2018, 167: 157-161.
- [15] Kim S W, Kim C M, Kim D M, et al. Manifestation of anaplasmosis as cerebral infarction: A case report [J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 409.
- [16] Choi J I, Ha S K, Lim D J, et al. S100 β , matrix metalloproteinase-9, D-dimer, and heat shock protein 70 are serologic biomarkers of acute cerebral infarction in a mouse model of transient MCA occlusion [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2018, 61(5): 548-558.
- [17] Lin Z J, Qiu H Y, Tong X X, et al. Evaluation of efficacy and safety of Reteplase and Alteplase in the treatment of hyper-acute cerebral infarction [J]. Biosci Rep, 2018, 38 (1): BSR20170730.
- [18] Lin Y Y, Wang J, Hou Y J, et al. Isosalvianolic acid C-induced pseudo-allergic reactions via the mast cell specific receptor MRGPRX2 [J]. Int Immunopharmacol, 2019, 71: 22-31.
- [19] 李瑞卿, 王永生, 孙维佳, 等. 注射用丹参多酚酸联合奥美拉唑治疗急性缺血性卒中合并应激性溃疡的临床观察 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 339-341. Li R Q, Wang Y J, Sun W J, et al. Clinical observation of Salvianolic Acids for Injection combined omeprazole in treatment of acute ischemic stroke complicated with stress peptic ulcer [J]. Drug Eval Res, 2019, 42(2): 339-341.
- [20] 张 颖. 急性脑梗死患者急性期血清OPN、氧化应激水平的变化及其与神经损伤和预后的关系 [J]. 广东医学, 2017, 38(9): 1386-1389. Zhang Y. Changes of serum OPN and oxidative stress levels in patients with acute cerebral infarction in the acute phase and their relationship with nerve injury and prognosis [J]. Guangdong Med J, 2017, 38(9): 1386-1389.
- [21] 杜海燕, 王海容, 严 峻. 注射用丹参多酚酸盐联合常规治疗缺血性脑卒中疗效观察 [J]. 中国药师, 2018, 21 (2): 272-275. Du H Y, Wang H R, Yan J. Observation on therapeutic effect of *Salvia miltiorrhiza* Polyphenolate for Injection combined with routine treatment of ischemic stroke [J]. China Pharm, 2018, 21(2): 272-275.

[责任编辑 刘东博]