

【临床评价】

注射用丹参多酚酸治疗急性期缺血性脑卒中的临床疗效及对血清细胞间黏附分子-1、肿瘤坏死因子- α 水平的影响

祖 赛, 刘晨曦, 商 佳, 王 佩*, 万 莉, 齐丹丹, 赵 婧
保定市第一中心医院 神经内三科, 河北 保定 071000

摘要: **目的** 观察注射用丹参多酚酸对急性期缺血性脑卒中患者的临床疗效及安全性。**方法** 选取2018年6月—2019年6月保定市第一中心医院收治的100例急性期缺血性脑卒中住院患者, 随机分为常规药物治疗组(对照组)和注射用丹参多酚酸治疗组(试验组), 各50例。对照组给予常规治疗, 试验组在对照组基础上加用注射用丹参多酚酸0.13 g溶于250 mL 0.9%氯化钠注射液, 静脉滴注、每天1次, 两组均连续治疗2周。观察两组临床疗效, 分别检测治疗前和治疗2周后两组患者血清细胞间黏附分子-1(ICAM-1)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平, 并对患者进行美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及日常生活能力评定量表(BI)评分。**结果** 两组治疗前NIHSS评分、BI评分及血清ICAM-1、TNF- α 水平无明显差异; 治疗后两组NIHSS评分及血清ICAM-1、TNF- α 水平均较同组治疗前降低, 且试验组显著低于对照组($P < 0.05$), 两组BI评分均较治疗前升高, 且试验组BI评分较对照组显著升高($P < 0.05$); 治疗后, 对照组总有效率66.0%, 试验组总有效率88.0%, 两组比较差异显著($P < 0.05$)。两组均未出现不良反应。**结论** 注射用丹参多酚酸可改善急性期缺血性脑卒中患者神经功能, 可有效降低患者血清ICAM-1及TNF- α 水平。

关键词: 注射用丹参多酚酸; 缺血性脑卒中; 细胞间黏附分子-1; 肿瘤坏死因子- α ; 临床疗效

中图分类号: R286.1, R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)08-1691-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.08.010

Clinical effect of Salvianolic Acids for Injection in treatment of acute cerebral ischemic stroke and effect on levels of serum intercellular adhesion molecule-1 and tumor necrosis factor- α

ZU Sai, LIU Chenxi, SHANG Jia, WANG Pei, WAN Li, QI Dandan, ZHAO Jing
The 3rd Department of Neurology, Baoding NO.1 Central Hospital, Baoding 071000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy and safety of Salvianolic Acids for Injection (SAFI) in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 100 patients with acute cerebral ischemic stroke admitted to the Baoding NO.1 Central Hospital from June 2018 to June 2019 were selected and randomly divided into conventional drug treatment group (control group) and SAFI treatment group (experimental group) with 50 cases each by using random number table. The control group was given conventional drugs for cerebral ischemic stroke, and the experimental group was additionally given 0.13 g SAFI dissolved in 250 mL 0.9% Sodium Chloride Injection, intravenously once a day, and both groups were given consecutive two weeks. Observe the clinical efficacy of two groups, serum levels of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were detected before and two weeks after treatment, and the patients were evaluated by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and the Ability to Daily Living Scale (BI) score. **Results** There were no significant differences in NIHSS scores, BI scores and serum levels of ICAM-1 and TNF- α expression between control group and experimental group before treatment. After treatment, NIHSS scores and serum levels of ICAM-1 and TNF- α were decreased in both groups, and the experimental group was

收稿日期: 2023-04-12

基金项目: 河北省卫生厅重点研究项目(20181487)

第一作者: 祖 赛(1990—),男,硕士,主治医师,研究方向为脑血管病诊治。E-mail:1165160969@qq.com

*通信作者: 王 佩(1971—),女,博士,教授,主任医师,研究方向为脑血管病诊治。E-mail:w_z_h_01@163.com

significantly lower than the control group ($P < 0.05$). BI scores in both groups were increased, and BI scores in the experimental group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the control group was 66.0%, while the total effective rate of the experimental group was 88.0%, there was a significant difference between two groups ($P < 0.05$). There were no adverse reactions in two groups. **Conclusion** SAFI can improve the neurological function of patients with acute cerebral ischemic stroke, and can effectively reduce the levels of serum ICAM-1 and TNF- α .

Key words: Salvianolic Acids for Injection (SAFI); cerebral ischemic stroke; intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1); tumor necrosis factor- α (TNF- α); clinical efficacy

急性缺血性脑卒中是最常见的脑卒中类型,其发病率高、并发症多、致残率高,严重影响患者的健康和生活质量。急性期缺血性脑卒中患者经有效治疗可降低其残疾率,改善预后。动脉粥样硬化是导致缺血性脑卒中形成的重要危险因素,多种炎症因子在其形成过程中起关键作用^[1]。缺血缺氧诱导某些炎症细胞浸润和黏附致使微血管堵塞,释放炎症介质和细胞毒性物质,导致血脑屏障破坏、细胞水肿,造成神经元变性坏死,最终引发缺血性病理改变^[2]。因此,控制某些炎症因子及细胞因子的表达,可能是治疗急性期缺血性脑卒中患者的有效措施,丹参及其制剂可用于治疗心脑血管相关疾病^[3-4]。不同于口服的丹参制剂,注射用丹参多酚酸是由丹参根部提取的水溶性成分(包括丹酚酸B、迷迭香酸、丹酚酸A、其他酚类化合物等)制备的中药注射剂,具有活血化瘀的作用,而且起效快,临床研究表明其可抑制炎症反应,用于治疗急性缺血性脑卒中^[5]。本研究通过观察急性缺血性脑卒中患者治疗前后血清血清细胞间黏附分子-1(ICAM-1)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的表达及临床预后情况的比较,为急性缺血性脑卒中的临床用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月—2019年6月保定市第一中心医院神经内科收治的住院患者,依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018)》^[6],入院3 d内经头颅磁共振检查明确诊断为急性缺血性脑卒中。

纳入标准:(1)所有患者均经详细询问病史、神经系统查体及头颅磁共振检查后,明确诊断为急性期缺血性脑卒中;(2)首次发病,发病时间小于72 h;(3)美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[7]小于25分。

排除标准:(1)患者昏迷或精神异常(既往存在或本次患病所致)不能配合者;(2)合并严重感染、重大心肺疾病、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

及严重过敏体质者。

中止标准:(1)患者死亡;(2)注射用丹参多酚酸在治疗期间任意时间点出现严重不良反应者;(3)病情严重进展或治疗期间出现其他系统重症疾病者。

依据上述标准,因患者病情严重进展或自动出院,中止试验患者6例,本研究最终完成试验的急性缺血性脑卒中患者为100例,按照随机数字表将入组患者随机分为试验组(50例)和对照组(50例)。

本研究已通过保定市第一中心医院伦理委员会批准([2018]080),所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

患者入院后对照组依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018)》给予常规治疗,包括抗血小板聚集(阿司匹林肠溶片,拜耳医药保健有限公司,国药准字J20080078,每片100 mg,生产批号BJ42558,晨起空腹温水服用1片,每天1次)、调血脂稳定斑块、营养神经、清除自由基及降血压、降血糖等。试验组在对照组治疗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;每支0.13 g,生产批号20170103),于250 mL 0.9%氯化钠注射液中加入0.13 g注射用丹参多酚酸,静脉滴注,每天1次;两组患者均连续治疗2周。

1.3 观察指标

1.3.1 NIHSS评分^[7]及日常生活能力评定量表(BI)评分^[8] 由固定的神经内科专业医师(副主任医师及以上职称)对患者的神经功能缺损程度进行评估,NIHSS评分越高、BI评分越低,表明神经受损越严重。

1.3.2 疗效评价^[9] 基本痊愈:症状体征恢复正常,生活自理;有效:评估患肢肌力评级改善至少1级或其他临床症状改善(如言语不利等症状);无效:症状无变化,功能无提高;恶化:症状加重或死亡。

总有效率=(基本痊愈例数+有效例数)/总例数

1.3.3 血清ICAM-1、TNF- α 水平测定 分别于治疗

前和治疗2周后收集患者清晨空腹静脉血4 mL,分离血浆,低温离心($2\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$)15 min,取血清送检验科,采用酶联免疫吸附测定法检测ICAM-1、TNF- α 水平。

1.4 不良反应

注意观察所有患者治疗过程中出现的不良反应,包括皮疹、胃肠道反应或严重头痛等。如果出现不良反应,立即中止研究。

1.5 统计学方法

运用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数和百分率表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

试验组患者男性30例、女性20例,平均年龄(61.4 ± 6.8)岁;对照组男性26例、女性24例,平均年龄(63.1 ± 7.2)岁。两组患者的平均年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高脂血症、糖尿病、高血压、发病时间($< 72\text{ h}$)等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

用药前对患者进行NIHSS评分和BI评分的评定,同时检测血清ICAM-1水平及TNF- α 的水平。两组比较,无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组治疗前后NIHSS评分比较

治疗后,试验组与对照组NIHSS评分均较同组治疗前显著降低($P < 0.05$),且试验组NIHSS评分低于对照组,两组比较差异显著($P < 0.05$),见表1。

表1 两组治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of NIHSS scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS评分	
		治疗前	治疗后
对照	50	16.79 $\pm$ 5.28	9.76 $\pm$ 1.21*
试验	50	16.73 $\pm$ 5.23	6.83 $\pm$ 1.12**

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

2.3 两组治疗前后BI评分比较

治疗后,试验组与对照组BI评分较同组治疗前均显著提高($P < 0.05$),且试验组BI评分高于对照组,两组比较差异显著($P < 0.05$),见表2。

表2 两组治疗前后BI评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of BI scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	BI评分	
		治疗前	治疗后
对照	50	26.67 $\pm$ 2.10	47.18 $\pm$ 3.88*
试验	50	26.69 $\pm$ 2.18	62.38 $\pm$ 4.27**

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 两组治疗前后血清ICAM-1水平比较

治疗后,试验组与对照组ICAM-1水平均较同组治疗前显著下降($P < 0.05$),且试验组ICAM-1水平低于对照组,两组比较差异显著($P < 0.05$),见表3。

表3 两组治疗前后ICAM-1水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of ICAM-1 levels before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ICAM-1/(ng·mL $^{-1}$)	
		治疗前	治疗后
对照	50	564.32 $\pm$ 78.32	386.56 $\pm$ 56.86*
试验	50	572.76 $\pm$ 78.30	286.96 $\pm$ 40.34**

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 两组治疗前后血清TNF- α 水平比较

治疗后,试验组与对照组TNF- α 水平均较同组治疗前显著下降($P < 0.05$),且试验组TNF- α 水平低于对照组,两组比较差异显著($P < 0.05$),见表4。

表4 两组治疗前后TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of TNF- α levels before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TNF- α /(ng·mL $^{-1}$)	
		治疗前	治疗后
对照	50	587.19 $\pm$ 93.36	476.28 $\pm$ 88.15*
试验	50	589.36 $\pm$ 92.25	323.59 $\pm$ 86.18**

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 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组患者基本痊愈3例、有效30例,总有效率66.0%;试验组基本痊愈9例、有效35例,总有效率88.0%,临床总有效率试验组明显高于对

照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表5 两组临床疗效比较

Table 5 Comparison of clinical effect between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	50	3	30	13	4	66.0
试验	50	9	35	5	1	88.0 [#]

与对照组比较:[#] $P<0.05$

[#] $P<0.05$ vs control group

2.7 不良反应

所有患者在治疗过程中未出现明显的不良反应,如皮疹、胃肠道反应或严重头痛等,因此认为该疗法的安全性较高。

3 讨论

急性缺血性脑卒中是由血管狭窄或闭塞引起的脑组织供血障碍,由于脑组织缺血、缺氧,继而出现神经细胞变性坏死,而导致神经功能缺损^[10]。目前缺血性脑卒中急性期治疗的目的在于恢复梗死区域的血供,减少缺血半暗带体积,尽早恢复神经功能,一般采用的方法为早期静脉溶栓治疗,但是该疗法有一定的局限性,存在出血风险,禁忌证较多^[11]。本研究旨在通过研究注射用丹参多酚酸的有效性,通过对其作用机制的探讨,为控制缺血性脑卒中进展、改善患者预后提供证据。

缺血性脑卒中的常见病因是动脉粥样硬化,病变形成过程中常出现炎症因子的表达异常。炎症反应可导致血管壁损伤,促使血小板聚集、黏附,导致脑细胞坏死,因此抑制炎症反应是减少脑细胞损伤的重要措施。目前血清炎症因子已成为急性缺血性脑卒中治疗的新靶点,也是评估缺血性脑卒中风险的重要危险因素之一^[12-15]。

ICAM-1是淋巴细胞功能相关抗原的配体^[16],具有同免疫球蛋白相似的分子结构,有使血管内皮细胞与白细胞结合的作用。正常情况下,细胞表面仅有少量ICAM-1表达,但在缺血、缺氧等病理情况下ICAM-1的表达明显上调^[17],进而增强了血管内皮细胞与白细胞之间的黏附力,使其与血管壁接触,并在内皮细胞上结合,跨内皮转运,导致局部血流动力学发生变化,白细胞进入周围组织后会释放大炎症介质和细胞因子,进一步加重脑损伤。因此当ICAM-1的表达升高时会参与细胞信号转导及细胞的迁移,进而参与血栓的形成^[18]。有研究表明

ICAM-1水平与急性缺血性脑卒中患者脑组织损伤有明显相关性^[19]。且有研究认为血清ICAM-1水平的高低受多种因素的控制^[20]。因此,关注药物通过ICAM-1的阻断作用对减轻炎症反应、治疗缺血性脑卒中及改善神经功能有一定的临床价值。本研究结果表明,注射用丹参多酚酸可显著降低患者血清ICAM-1水平($P<0.05$)。

TNF- α 能抑制肿瘤生长,加速其坏死速度,TNF- α 具有多种生物学活性,也是早期促炎因子,当机体出现脑缺血时,会导致TNF- α 大量增加,且大量分泌炎症物质^[21]。随着急性缺血性脑卒中患者缺血的进展,其坏死区域细胞凋亡,细胞释放的炎症介质进一步活化免疫系统,促进神经胶质细胞等固有免疫细胞应答,诱导TNF- α 等多种炎症因子的释放,从而破坏血脑屏障,导致神经功能损伤,促使急性缺血性脑卒中病情进一步恶化^[9,15]。因此,作为急性缺血性脑卒中发生、发展的危险因素,血清TNF- α 水平可随病情发展而变化,可进一步反映急性期缺血性脑卒中患者病情严重程度。本研究结果表明,注射用丹参多酚酸可显著降低患者血清TNF- α 水平($P<0.05$),有效抑制炎症因子。

丹参是中医常用的活血化瘀药,能够增加缺血性脑卒中组织的血流灌注,减少神经元的凋亡和死亡,清除机体氧自由基,保护细胞膜,抑制脂质过氧化反应,从而发挥神经保护作用^[22-24]。注射用丹参多酚酸是丹参水溶性成分制成的注射剂,由多种酚酸类化合物组成,多种成分协同发挥作用,进而改善急性缺血性脑卒中患者的神经功能及日常生活能力^[25-27]。因注射用丹参多酚酸安全性高、不良反应少,目前已应用于临床,治疗缺血性脑卒中^[5]。

本研究基于注射用丹参多酚酸的作用机制,在常规缺血性脑卒中治疗药物基础上加用注射用丹参多酚酸治疗急性期缺血性脑卒中。结果证实,注射用丹参多酚酸可有效降低患者血清ICAM-1及TNF- α 水平,通过减轻ICAM-1及TNF- α 诱发的炎症反应,达到抑制炎症反应,保护血管内皮,减轻脑损伤的治疗作用。研究通过评估对照组及试验组缺血性脑卒中患者的NIHSS评分和BI评分,结果显示,该药可改善患者临床预后。本研究存在的不足是研究样本量相对偏小,对临床疗效的统计可能存在一定的偏差,有待于通过临床大样本、随机、对照研究进一步评估该药在缺血性脑卒中治疗中的作用机制,以便为该病的治疗提供更好的用药方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘涛, 冯艳蓉, 郝姜蕾, 等. 银杏叶提取物联合阿托伐他汀治疗脑梗死的疗效及其对炎症因子水平的影响 [J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(12): 761-763.
Liu T, Feng Y R, Hao J L, et al. Effect of *Ginkgo biloba* extract combined with atorvastatin on the treatment of cerebral infarction and its effect on the levels of inflammatory cytokines [J]. Neural Injury Funct Reconstr, 2021, 16(12): 761-763.
- [2] 杜佳琳, 龚诗立, 胡朝英, 等. 缺血性脑卒中的神经炎症反应机制及相关的抗炎药物研究进展 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(10): 2126-2132.
Du J L, Gong S L, Hu C Y, et al. Research progress of neuroinflammatory response mechanism and related anti-inflammatory drugs in ischemic stroke [J]. Drug Eval Res, 2022, 45(10): 2126-2132.
- [3] 张燕欣, 宋美珍, 万梅绪, 等. 注射用丹参多酚酸用于肺炎患者治疗的可行性分析 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(3): 547-553.
Zhang Y X, Song M Z, Wan M X, et al. Feasibility analysis of Salvianolic Acids for Injection (SAFI) in treatment of pneumonia patients [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(3): 547-553.
- [4] 苏小琴, 张磊, 李海燕, 等. 基于 Q-marker 的中药注射剂质量控制研究思路: 以注射用丹参多酚酸为例 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4663-4672.
Su X Q, Zhang L, Li H Y, et al. Quality control of Chinese materia medica injection based on Q-marker: Taking Salvianolic Acids for Injection as an example [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(19): 4663-4672.
- [5] 赵芳芳, 常娜, 赵胜楠, 等. 注射用丹参多酚酸治疗急性期脑梗死的临床观察 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 342-345.
Zhao F F, Chang N, Zhao S N, et al. Clinical observation of Salvianolic Acids for Injection in treatment of acute cerebral infarction [J]. Drug Eval Res, 2019, 42(2): 342-345.
- [6] 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.
Chinese Society of Neurology, Cerebrovascular Department, Chinese Society of Neurology. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.
- [7] 付露阳, 肖菲菲, 刘明月, 等. 应用自然语言处理估计回顾性真实世界数据缺失指标: 基于卒中量表评分的证据 [J]. 中国卫生经济, 2022, 41(4): 13-18.
Fu L Y, Xiao F F, Liu M Y, et al. Estimation of retrospective real world data missing indicators by natural language processing: Evidence based on stroke scale score [J]. Chin J Health Econ, 2022, 41(4): 13-18.
- [8] Kwakkel G, Kollen B J. Predicting activities after stroke: What is clinically relevant? [J]. Int J Stroke, 2013, 8(1): 25-32.
- [9] Nakamura Y, Nakajima H, Kimura F, et al. Preventive effect of cilostazol on pneumonia in patients with acute cerebral infarction [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(9): 2354-2359.
- [10] 李舟文, 许云耀, 申梅, 等. 急性脑梗死患者炎症因子、血凝状态的变化 [J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(5): 427-430.
Li Z W, Xu Y Y, Shen M, et al. Changes of inflammatory factors and hemagglutination status in patients with acute cerebral infarction [J]. Stroke Neurol Dis, 2017, 24(5): 427-430.
- [11] 李蓉, 郭富强, 张俊. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性轻型缺血性脑卒中有效性和安全性 Meta 分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(8): 1123-1128.
Li R, Guo F Q, Zhang J. Meta-analysis of efficacy and safety of alteplase in intravenous thrombolytic therapy for acute mild ischemic stroke [J]. Chin J Emerg Med, 2022, 31(8): 1123-1128.
- [12] 张群英. 丹参注射液对急性脑梗死患者神经功能及血清炎症因子水平的影响 [J]. 慢性病学杂志, 2020, 49(10): 1584-1586.
Zhang Q Y. Effects of *Salvia miltiorrhiza* Injection on neurological function and serum inflammatory cytokines in patients with acute cerebral infarction [J]. J Chron Med, 2020, 49(10): 1584-1586.
- [13] 顾亮亮, 张保朝, 王建锋, 等. 急性脑梗死老年患者溶栓介入前后炎症标志物血栓-炎症因子与功能的关系 [J]. 中华老年医学杂志, 2022, 41(11): 1310-1315.
Gu L L, Zhang B C, Wang J F, et al. Relationship between inflammatory markers thrombus and inflammatory factors and function in elderly patients with acute cerebral infarction before and after thrombolytic intervention [J]. Chin J Geriatr, 2022, 41(11): 1310-1315.
- [14] 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 in peripheral blood CD4⁺ T cells and the level of serum inflammatory cytokines in patients with acute cerebral infarction [J]. Shandong J Med, 2019, 59(29): 40-42.
- [15] 张静静, 吕荣祥, 刘郁, 等. 老年急性脑梗死患者血尿

- 酸、凝血功能、炎症因子和血液流变学指标的变化 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(8): 1815-1817.
- Zhang J J, Lü R X, Liu Y, et al. Changes of serum uric acid, coagulation function, inflammatory factors and hemorheology indexes in elderly patients with acute cerebral infarction [J]. Chin J Gerontol, 2018, 38(8): 1815-1817.
- [16] Diamond M S, Staunton D E, Marlin S D, et al. Binding of the integrin Mac-1 to the third immunoglobulin-like domain of ICAM-1 (CD54) and its regulation by glycosylation [J]. Cell, 1991, 65: 961.
- [17] Xue J, Dong Q, Han X, et al. Effects of HELP therapy on acute ischemic stroke and vascular endothelial cell function [J]. Ther Apher Dial, 2007, 11(3): 171-176.
- [18] 郎平平, 林秋月, 白洁, 等. ICAM-1 在心血管疾病中的作用 [J]. 生理科学进展, 2020, 51(1): 57-60.
- Lang P P, Lin Q Y, Bai J, et al. The role of ICAM-1 in cardiovascular diseases [J]. Adv Physiol Sci, 2020, 51(1): 57-60.
- [19] 卢军栋, 苏鹏, 孙静, 等. CRP、sICAM-1、Hcy、NSE 的动态变化对进展性缺血性脑卒中的预测价值 [J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(6): 604-607.
- Lu J D, Su P, Sun J, et al. Prognostic value of dynamic changes of CRP, sICAM-1, Hcy and NSE in patients with progressive ischemic stroke [J]. Chin J Health Med, 2021, 23(6): 604-607.
- [20] 钟敬波, 徐成. 促红细胞生成素对大鼠肝缺血再灌注损伤氧自由基、细胞间黏附分子-1 的表达及中性粒细胞浸润的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(4): 358-360.
- Zhong J B, Xu C. Effects of erythropoietin on expression of oxygen free radical, intercellular adhesion molecule-1 and neutrophil infiltration in rat hepatic ischemia-reperfusion injury [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2019, 35(4): 358-360.
- [21] 郭艳侠, 国娟. CD4⁺CD28⁻T 细胞、TNF- α 、VCAM-1 在急性脑梗死中的意义及其与颈动脉斑块性质的相关性分析 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(1): 22-27.
- Guo Y X, Guo J. The significance of CD4⁺CD28⁻T cells, TNF- α and VCAM-1 in acute cerebral infarction and their correlation with carotid plaque properties [J]. J Stroke Neurol Dis, 2020, 37(1): 22-27.
- [22] 尹赫, 汝继玲. 丹参多酚酸盐对心脑血管疾病合并糖尿病的治疗效果研究 [J]. 中国实用医药, 2022, 17(4): 109-111.
- Yin H, Ru J L. Therapeutic effect of salvianolate on cardiovascular and cerebrovascular diseases complicated with diabetes mellitus [J]. Chin J Pract Med, 2022, 17(4): 109-111.
- [23] 王钰涵, 张鑫, 郑彩平, 等. 丹参防治盐敏感性高血压血管内皮病变机制的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 939-942.
- Wang Y H, Zhang X, Zheng C P, et al. Research progress in the prevention and treatment of salt-sensitive hypertensive vascular endothelial disease by Danshen [J]. Chin J Tradit Chin Med, 2022, 37(2): 939-942.
- [24] 钟慧, 李带瑛, 王苏樱, 等. 丹参酮 II_A 通过 NF- κ B 和 β -catenin 信号通路抑制血管钙化 [J]. 生理学报, 2022, 74(6): 949-958.
- Zhong H, Li D Y, Wang S Y, et al. Tanshinone II_A inhibits vascular calcification through NF- κ B and β -catenin signaling pathways [J]. Acta Physiol Sin, 2022, 74(6): 949-958.
- [25] 马岱朝, 陈会生, 刘辉, 等. 基于网络药理学方法探讨丹参多酚酸治疗脑梗死的作用机制 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(10): 284-286.
- Ma D C, Chen H S, Liu H, et al. Study on the mechanism of salvianolic acid in treating cerebral infarction based on network pharmacological method [J]. Chin J Tradit Chin Med, 2020, 38(10): 284-286.
- [26] 陆丽, 刘丹, 庞春燕, 等. 急性脑梗死患者体内血小板 CD62P 和 sTLM-1 的表达水平 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34(2): 105-107.
- Lu L, Liu D, Pang C Y, et al. The levels of CD62P and soluble TREM-like transcript 1 in patients with acute cerebral infarction [J]. Apop Nerv Dis, 2017, 34(2): 105-107.
- [27] 张雯琪, 李东娜, 马萌萌, 等. 注射用丹参多酚酸通过调节 Akt/mTOR 通路介导的自噬对氧糖剥夺/再灌注 Neuro-2a 细胞凋亡的影响 [J]. 中草药, 2022, 53(9): 2706-2714.
- Zhang W Q, Li D N, Ma M M, et al. Salvianolate Lyophilized Injection induced autophagy against neuronal apoptosis through Akt/mTOR pathway in Neuro-2a cells [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(9): 2706-2714.

[责任编辑 李红珠]