

注射用丹参多酚酸联合瑞舒伐他汀治疗急性缺血性脑卒中的疗效及对患者Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6的影响

王 楷, 郭艳平*

安阳市人民医院 神经内科, 河南 安阳 455000

摘要: 目的 探究注射用丹参多酚酸联合瑞舒伐他汀用于急性缺血性脑卒中治疗的效果及对脂蛋白相关磷脂酶A₂ (Lp-PLA₂)、氧化修饰型低密度脂蛋白 (ox-LDL)、白细胞介素-6 (IL-6) 表达的影响。方法 选择2020年1月—2022年10月安阳市人民医院收治的急性缺血性脑卒中患者200例为研究对象进行回顾性分析, 根据治疗方案不同将患者分为对照组和试验组, 每组各100例。对照组患者接受溶栓、常规对症治疗+瑞舒伐他汀 (晚饭后口服, 每次10 mg, 每天1次); 试验组患者在对照组基础上加用注射用丹参多酚酸, 每次0.13 g, 每天1次, 用0.9%氯化钠注射液250 mL稀释, 静脉滴注。两组均连续治疗14 d。比较两组临床疗效, 比较治疗前后两组患者血清Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6水平及大脑中动脉 (MCA)、大脑前动脉 (ACA)、大脑后动脉 (PCA) 脑血流速度。观察治疗期间两组不良反应发生情况。结果 试验组治疗总有效率为97.00%, 较对照组89.00%显著升高 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者血清Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6水平及MCA、ACA、PCA脑血流速度比较, 均无显著差异 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组血清Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6均较本组治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且试验组低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组MCA、ACA、PCA脑血流速度均较本组治疗前显著升高 ($P < 0.05$), 且试验组高于对照组 ($P < 0.05$); 两组不良反应发生率比较差异不显著 ($P > 0.05$)。结论 注射用丹参多酚酸联合瑞舒伐他汀用于治疗急性缺血性脑卒中, 不仅可改善患者脑血流速度, 调节Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6表达, 还能提高整体疗效, 且安全性较高。

关键词: 注射用丹参多酚酸; 瑞舒伐他汀; 急性缺血性脑卒中; 脑血流速度; 脂蛋白相关磷脂酶A₂; 氧化修饰型低密度脂蛋白; 白细胞介素-6

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2023) 08-1709-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.08.013

Efficacy of Salvianolic Acid for Injection combined with rosuvastatin in treatment of acute ischemic stroke and effect on Lp-PLA₂, ox LDL, IL-6 in patients

WANG Kai, GUO Yanping

Department of Neurology, Anyang People's Hospital, Anyang 455000, China

Abstract: Objective To explore the effect of Salvianolic Acid for Injection combined with rosuvastatin in the treatment of acute ischemic stroke and its effect on the expression of lipoprotein related phospholipase A₂ (Lp-PLA₂), oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL), and interleukin 6 (IL-6). **Methods** A total of 200 patients with acute ischemic stroke admitted to Anyang People's Hospital from January 2020 to October 2022 were selected for retrospective analysis. According to different treatment schemes, the patients were divided into control group and experimental group, with 100 cases in each group. The patients in the control group received thrombolysis, conventional symptomatic treatment+rosuvastatin (10 mg each time, once a day after dinner). The patients in the experimental group were added with Salvianolic Acid for Injection on the basis of the control group, 0.13 g each time, once a day, diluted with 250 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection, and intravenous drip. Both groups were treated continuously for 14 days. The clinical efficacy of two groups was compared, and the serum levels of Lp-PLA₂, ox-LDL, IL-6, as well as the cerebral blood flow velocity of the middle cerebral artery (MCA), anterior cerebral artery (ACA), and posterior cerebral artery (PCA) were

收稿日期: 2023-05-25

第一作者: 王 楷(1983—), 硕士, 副主任医师, 研究方向为脑血管病及认知障碍的诊治。E-mail: 150578347@qq.com

*通信作者: 郭艳平(1973—), 主任医师, 研究方向为脑血管病及认知障碍的诊治。E-mail: gyp9080@126.com

compared before and after treatment. The occurrence of adverse reactions in both groups were observed during the treatment period. **Results** The total effective rate of the experimental group was 97.00%, which was significantly higher than the control group's 89.00% ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of serum Lp-PLA₂, ox-LDL, IL-6, cerebral blood flow velocity of MCA, ACA, and PCA between the two groups of patients ($P > 0.05$). After treatment, the serum levels of Lp-PLA₂, ox-LDL, and IL-6 in both groups were significantly reduced compared to before treatment in same group ($P < 0.05$), and the experimental group was lower than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the cerebral blood flow velocity of MCA, ACA, and PCA in both groups significantly increased compared to before treatment in same group ($P < 0.05$), and the experimental group was higher than the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of Salvianolic Acid for Injection and rosuvastatin in the treatment of acute ischemic stroke can not only improve the cerebral blood flow velocity, regulate the expression of Lp-PLA₂, ox-LDL and IL-6, but also improve the overall efficacy and safety.

Key words: Salvianolic Acid for Injection; rosuvastatin; acute ischemic stroke; cerebral blood flow velocity; lipoprotein related phospholipase A₂; oxidized low-density lipoprotein; interleukin 6

缺血性脑卒中(旧称脑梗死)发生时因多种原因相互作用引起脑部血流供应障碍,进而导致脑组织出现缺血、缺氧性坏死,损伤神经功能,影响患者正常生活及生存质量^[1]。瑞舒伐他汀是目前治疗缺血性脑卒中主要药物之一,可调节血脂、保护冠状动脉、改善血栓前状态、抗血小板聚集,不仅能稳定斑块、控制病情,同时还能改善机体血液循环、缓解脑部组织损伤^[2]。注射用丹参多酚酸是以丹参为原料,以丹参中水溶性酚酸类为有效成分,采用现代工艺制备而成的中药粉针注射剂,在临床上主要用于缺血性脑卒中,症见半身不遂,口舌歪斜,偏身麻木等症患者的治疗。现代研究表明其不仅能降低血液黏度、改善脑部血流速度,同时还能抗氧化、保护血脑屏障、促进神经功能恢复^[3-4]。理论上将2种药物联合应用具有相互协同效果,可增强整体疗效,但目前2种药物联用的相关研究较少。基于此,本研究观察注射用丹参多酚酸联合瑞舒伐他汀治疗缺血性脑卒中的疗效,并观察对患者脂蛋白相关磷脂酶 A₂ (Lp-PLA₂)、氧化修饰型低密度脂蛋白(ox-LDL)、白细胞介素-6(IL-6)指标及脑血流速度的影响,探讨其临床应用的效果及相关机制,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月—2022年10月安阳市人民医院收治的急性缺血性脑卒中患者200例为研究对象进行回顾性分析,其中男性119例,女性81例;年龄42~69岁,平均年龄(54.32±5.09)岁;发病至入院时间0.5~6.0 h,平均时间(3.44±0.17)h;梗死直径2.7~4.6 cm,平均梗死面积(3.80±0.23)cm²;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分1~24分,

平均评分(4.23±2.78)分。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 ①根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[5]诊断标准,确诊为急性缺血性脑卒中患者;②均为小面积脑梗死患者;③均为首次发生脑梗死患者;④发病至入院时间≤6 h;⑤对研究药物无过敏现象者;⑥均具备溶栓指征,且均于本院接受溶栓治疗者。

1.2.2 排除标准 ①合并严重心理疾病者;②脑发育障碍、患有癫痫者;③免疫系统疾病者;④合并其他精神疾病者;⑤合并其他恶性肿瘤及感染性疾病者;⑥近3个月内有颅内出血、溃疡性肠胃疾病史者。

1.3 治疗方法

依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》,符合静脉溶栓适应证并排除禁忌证,签署知情同意后,两组患者均予以溶栓治疗。对照组患者给予吸氧、补液、神经营养药物等相关常规治疗,同时给予瑞舒伐他汀钙片(Astrazeneca UK Limited,国药准字:HJ20160545,规格:每片10 mg,批号:500174),晚饭后口服,每次10 mg,每天1次。试验组在对照组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:每支0.13 g(含丹参多酚酸100 mg),批号:20191204、20201110],每次0.13 g,每天1次,用前先以适量0.9%氯化钠注射液溶解,再用0.9%氯化钠注射液250 mL稀释,静脉滴注。7 d为1个疗程。两组均连续治疗2个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效判定 根据《急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018)》^[6]标准结合NIHSS评分对

疗效予以评定,显效:治疗后患者耳鸣、头痛、眩晕等症状均消失,45%≤NIHSS评分与治疗前相比降低幅度≤90%;有效:治疗后患者耳鸣、头痛、眩晕等症状均得到明显改善,18%≤NIHSS评分与治疗前相比降低幅度<45%;无效:未满足以上任何标准。

总有效率=(显效+有效)例数/总例数

1.4.2 Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6水平测定 分别于治疗前、后采集两组患者空腹状态下肘静脉血5 mL,经3 000 r·min⁻¹离心10 min,取上层血清,以ELX-808酶标仪(VarioskanLUX)结合博麦德生物(上海)技术有限公司提供的酶联免疫吸附试验法试剂盒检测血清Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6水平。

1.4.3 脑血流速度检测 利用上海匡扶医疗设备发展公司生产KF-3000型脑循环分析仪结合TCD24040型多普勒血管彩超仪(德国EME公司)以2 MHz发射频率对治疗前后两组患者大脑中动脉(MCA)、大脑前动脉(ACA)、大脑后动脉(PCA)脑血流速度进行检测。

1.4.4 不良反应观察 由统一医护人员对两组患者治疗期间呕吐、消化道出血、恶心、尿血等不良反应发生情况进行详细统计记录,并予以比较。

1.5 统计学方法

研究数据采用SPSS 22.0软件处理,正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布定量资料采用中位数(M)和四分位间距(IQR)表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验;计数资料用例数或百分率表示,组间比较采用 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

根据治疗方案不同将患者分为对照组和试验组,每组各100例。对照组男性59例,女性41例,年龄42~68岁,平均年龄(54.13±5.06)岁;发病至入院时间0.5~6.0 h,平均时间(3.40±0.16)h;梗死直径2.7~4.6 cm,平均梗死面积(3.81±0.21)cm²;NIHSS评分1~24分,平均(4.24±1.76)分。试验组

男性60例,女性40例;年龄42~69岁,平均年龄(54.50±5.12)岁;发病至入院时间0.5~6.0 h,平均时间(3.47±0.18)h;梗死直径2.7~4.6 cm,平均梗死面积(3.79±0.24)cm²;NIHSS评分2~20分,平均(4.21±1.79)分。两组患者上述各项基础资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组疗效比较

试验组治疗总有效率为97.00%,较对照组的89.00%显著升高($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	100	43	46	11	89.00
试验	100	70	27	3	97.00*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6水平比较

治疗前两组Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6水平均较本组治疗前显著降低($P < 0.05$),且治疗后试验组Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6水平均显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.4 两组脑血流速度比较

治疗前两组MCA、ACA、PCA脑血流速度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组MCA、ACA、PCA脑血流速度均较本组治疗前显著增加($P < 0.05$),且治疗后,试验组MCA、ACA、PCA脑血流速度均显著高于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.5 两组不良反应发生情况比较

试验组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

3 讨论

急性缺血性脑卒中为临床常见危急病症,以神经功能损伤为主要特征,若未有效治疗,部分患者

表2 两组Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of levels of Lp-PLA₂, ox-LDL, and IL-6 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Lp-PLA ₂ /(ng·mL ⁻¹)		ox-LDL/(U·L ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	149.74±1.28	116.83±1.39*	32.02±5.70	25.33±4.02*	47.33±4.82	20.96±3.40*
试验	100	149.76±1.26	114.60±1.40**	32.06±5.73	18.61±2.46**	47.36±4.85	12.60±2.13**

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

表3 两组脑血流速度比较 ($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of cerebral blood flow velocity between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	MCA 血流速度/($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)		ACA/($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)		PCA/($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	42.15±3.76	52.13±5.15 [*]	33.04±2.75	37.25±3.80 [*]	23.63±2.48	28.93±3.77 [*]
试验	100	42.12±3.74	59.05±6.30 ^{*#}	33.02±2.71	42.10±4.67 ^{*#}	23.61±2.45	33.71±4.90 ^{*#}

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 两组不良反应发生情况比较

Table 4 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	n/例	呕吐/例	消化道出血/例	恶心/例	尿血/例	总发生率/%
对照	100	5	1	8	1	15.00
试验	100	4	0	6	0	10.00

会出现病情进展情况,增加梗死面积,累及身体器官功能,严重者甚至可危及生命安全^[7]。瑞舒伐他汀是目前治疗急性缺血性脑卒中常用药物,具有起效快、半衰期长、生物利用度高等优势,用药后通过抑制胆固醇合成,而实现降低血脂,从而改善血液循环效果,同时还能调动内皮细胞、凝血因子,改善脑血流速度,缓解神经功能损伤^[8-9]。但因患者病情程度不一,单独使用效果难以达到预期。联合用药已是临床常用治疗方案,不仅可提高疗效,控制病情进展,还有助于神经功能恢复。

注射用丹参多酚酸主要由丹参提取物制成,其中的水溶性成分具有咖啡酰缩酚酸结构和新木脂素骨架,水溶性良好,且还具有较好抗氧化、抗自由基效果,不仅可缓解缺血脑组织再灌注损伤,还能通过抑制脂质过氧化反应,对抗氧化酶活性以及神经起保护作用,有助于整体疗效提升^[10-14]。据有关研究显示,神经功能损伤程度与脑部血流速度有着直接关系^[15]。MCA、ACA、PCA是临床评估患者脑血流速度常用指标,当发生脑卒中后脑部血管出现阻塞,可引起脑底动脉环、眼动脉发生代偿,增加脑组织及神经功能损伤,指标水平越低提示血管阻塞情况越重^[16]。本研究将注射用丹参多酚酸联合瑞舒伐他汀用于脑卒中治疗中,结果显示,治疗后试验组MCA、ACA、PCA脑血流速度均较对照组升高($P<0.05$),试验组Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6水平均较对照组降低($P<0.05$),同时研究发现,试验组治疗总有效率为97.00%,较对照组89.00%高($P<0.05$),且不良反应发生率与对照组比较无明显差

异($P>0.05$)。提示注射用丹参多酚酸联合瑞舒伐他汀不仅可改善脑血流速度,调节Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6水平,还能提高整体疗效,且不会增加不良反应发生几率。Lp-PLA₂分泌于巨噬细胞、T细胞等,其水平上调可引起动脉管壁病变,促使粥样硬化发生,加重病情进展^[17];ox-LDL在正常机体为低表达状态,水平上调可促进动脉粥样斑块形成、破裂,损伤内皮细胞,增加病变区域炎症反应,影响斑块稳定性,增加心脑血管事件的发生风险^[18];IL-6为炎症因子,正常状态下表达状态极低,在脑卒中发生过程中所造成的功能障碍主要是因局部炎症损伤所致,炎症反应越重则损伤程度越重^[19]。以注射用丹参多酚酸与瑞舒伐他汀联合治疗脑卒中,瑞舒伐他汀能够通过扩张血管,促进脑部血流速度恢复,从而改善血管内皮功能,抑制局部炎症反应,调节IL-6表达,同时还能促进血液循环,降低血液黏度,降低ox-LDL表达;联合注射用丹参多酚酸后可通过促内皮细胞生成因子发挥促进血管再生效果,降低患者脑血管阻力,改善脑血流速度,缓解脑部缺血、缺氧现象,调节Lp-PLA₂表达,同时还能保护血脑屏障,减轻缺血再灌注损伤,从而达到调节神经保护因子水平的作用,缓解神经功能损伤。

本研究结果表明,注射用丹参多酚酸联合瑞舒伐他汀治疗急性缺血性脑卒中,不仅可改善患者脑血流速度,调节Lp-PLA₂、ox-LDL、IL-6表达,还能提高整体疗效,且安全性较高,值得推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 桂雨农,姜超,徐中菊.缺血性脑梗死后免疫机制的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(16):2971-2975.
Gui Y N, Jiang C, Xu Z J. Research progress of immune mechanism after ischemic cerebral infarction [J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2022, 20(16): 2971-2975.
- 高元杰,钟纯正,王御林,等.瑞舒伐他汀联合依达拉奉

- 治疗急性脑梗死效果观察 [J]. 临床军医杂志, 2021, 49(9): 1048-1050.
- Gao Y J, Zhong C Z, Wang Y L, et al. Effect of rosuvastatin combined with edaravone on acute cerebral infarction [J]. Clin J Med Off, 2021, 49(9): 1048-1050.
- [3] 王松林, 徐炳欣, 赵艳, 等. 注射用丹参多酚酸对老年脑梗死患者炎症因子和预后的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(3): 486-489.
- Wang S L, Xu B X, Zhao Y, et al. Effects of Salvianolate for Injection on inflammatory factors and prognosis in elderly patients with cerebral infarction [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(3): 486-489.
- [4] 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.
- [5] 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, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.
- [6] 中国老年医学学会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会卒中医学组, 中国卒中医学急救医学分会. 急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识 2018 版(下) [J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(4): 287-291.
- Emergency Medicine Branch of the Chinese Geriatric Association, Emergency Medicine Branch of the Chinese Medical Association, and Emergency Medicine Branch of the Chinese Stroke Association. Chinese Expert Consensus on Emergency Response for Acute Ischemic Stroke 2018 Edition (Part 2) [J]. Prev Treat Cardio Cereb Vasc Dis, 2019, 19(4): 287-291.
- [7] 鲍婕妤, 赵建华, 刘娜, 等. 急性脑梗死后皮质层状坏死的识别和意义 [J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(12): 1261-1266.
- Bao J Y, Zhao J H, Liu N, et al. Identification and significance of cortical laminar necrosis after acute cerebral infarction [J]. Chin J Neurol, 2021, 54(12): 1261-1266.
- [8] 许长青, 郭少敏, 刘春光, 等. 瑞舒伐他汀强化治疗对急性脑梗死患者颈动脉斑块及血清炎症细胞因子水平的影响 [J]. 山东医药, 2020, 60(17): 61-63.
- Xu C Q, Guo S M, Liu C G, et al. Effect of intensive treatment with rosuvastatin on carotid plaque and serum inflammatory cytokines in patients with acute cerebral infarction [J]. Shandong Med J, 2020, 60(17): 61-63.
- [9] 崔晓燕, 王圣, 岑运光, 等. 疏血通注射液联合瑞舒伐他汀治疗急性脑梗死疗效及对血脂和炎症因子的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(6): 213-216.
- Cui X Y, Wang S, Cen Y G, et al. Effect of Shuxuetong injection combined with rosuvastatin on patients with acute cerebral infarction and its effect on blood lipids and inflammatory factors [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2021, 39(6): 213-216.
- [10] 陈璐, 姚宇晴, 李德坤, 等. 注射用丹参多酚酸对脑缺血再灌注大鼠脑损伤的保护作用 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(3): 559-564.
- Chen L, Yao Y Q, Li D K, et al. Protective effect of Salvianolic Acid for Injection on brain injury in rats with cerebral ischemia and reperfusion [J]. Drug Eval Res, 2023, 46(3): 559-564.
- [11] 张娟, 赵路清, 胡风云, 等. 注射用丹参多酚酸对大面积脑梗死患者血管新生促进作用及对脑灌注改善作用的观察研究 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(7): 617-622.
- Zhang J, Zhao L Q, Hu F Y, et al. The effect of *Salvia miltiorrhiza* polyphenolic acid injection on promoting angiogenesis and improving cerebral perfusion in patients with large area cerebral infarction [J]. J Apoplexy Nerv Dis, 2021, 38(7): 617-622.
- [12] 姜川, 方旭, 冯建利, 等. 谷红注射液联合丹参多酚酸盐治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(7): 1322-1326.
- Jiang C, Fang X, Feng J L, et al. Clinical study on Guhong Injection combined with salvianolic acid salt in treatment of acute cerebral infarction [J]. Drugs Clin, 2020, 35(7): 1322-1326.
- [13] 杨薇, 蔡新好, 高冉冉, 等. 丹参多酚酸注射液联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗死疗效及对患者血液流变学影响 [J]. 陕西中医, 2022, 43(3): 334-337.
- Yang W, Cai X Y, Gao R R, et al. Effect of *Salvia miltiorrhiza* polyphenolic acid injection combined with atorvastatin calcium tablets on cerebral infarction and its effect on hemorheology [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2022, 43(3): 334-337.
- [14] 王芳, 金博文, 王玉, 等. 注射用丹参多酚酸恢复脑缺血早期血流改善远期运动功能的作用研究 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(9): 1770-1778.
- Wang F, Jin B W, Wang Y, et al. Effect of Salvianolic Acid for Injection on improving long-term motor function by restoring early cerebral ischemia blood flow

- [J]. Drug Eval Res, 2022, 45(9): 1770-1778.
- [15] 黄建亮, 王晓翔, 杜晓露. 丁苯酞对进展性脑梗死患者颅内平均血流速度及搏动指数的改善作用 [J]. 重庆医学, 2022, 51(1): 106-109.
- Huang J L, Wang X X, Du X L. Improvement effect of butylphthalide on mean intracranial blood flow velocity and pulse index in patients with progressive cerebral infarction [J]. Chongqing Med, 2022, 51(1): 106-109.
- [16] 朱宪芳, 崔谊, 赵颖馨, 等. 低密度脂蛋白胆固醇随访变异性对老年人脑血流速度的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(9): 951-954.
- Zhu X F, Cui Y, Zhao Y X, et al. Effect of visit to visit LDL-C variability on cerebral blood flow in the elderly [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2020, 22(9): 951-954.
- [17] 邓涛. Lp-PLA2 与脑梗死患者颈动脉斑块稳定性的关系研究 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(3): 325-328.
- Deng T. Relationship between Lp-PLA2 and stability of carotid plaque in patients with cerebral infarction [J]. Lab Med Clin, 2021, 18(3): 325-328.
- [18] 张军, 卢祖能. 脑梗死患者血清 ox-LDL IL-18 Lp-PLA2 水平与颈动脉硬化斑块的相关性分析 [J]. 河北医学, 2020, 26(1): 1-4.
- Zhang J, Lu Z N. Analysis on correlation between serum ox-LDL IL-18 and Lp-PLA2 levels and carotid atherosclerotic plaques in patients with cerebral infarction [J]. Hebei Med, 2020, 26(1): 1-4.
- [19] 查蕾蕾, 周其达. 血清 Lp-PLA2, IL-6 水平与急性脑梗死患者 rt-PA 静脉溶栓治疗预后的相关性 [J]. 卒中与神经疾病, 2021, 28(6): 636-639, 660.
- Zha L L, Zhou Q D. The correlation between serum Lp-PLA2 and IL-6 levels and the prognosis of intravenous rt-PA therapy for patients with acute cerebral infarction [J]. Stroke Nerv Dis, 2021, 28(6): 636-639, 660.

[责任编辑 刘东博]