

# 依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死疗效的系统分析

田自有, 陈赛贞\*, 徐利君, 林利芬, 张斌, 林仁标  
(浙江省台州市中心医院, 浙江台州 318000)

**[摘要]** 目的:评价依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死的疗效及安全性。方法:检索 Cochrane, PubMed, MedLine, ScienceDirect, CNKI, Wanfang 和 VIP(2000年1月—2014年12月),查找依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死的随机对照试验,应用 RevMan 5.1 做 Meta 分析。结果:共纳入 25 个随机对照实验。Meta 分析结果显示:依达拉奉联合丹红注射液在治疗急性脑梗死有效率方面与对照组比较,其差异有统计学意义, [OR = 4.15, 95% CI(3.24, 5.21)]; 神经功能缺损评分方面与对照组比较,其差异有统计学意义, [WMD = -3.75, 95% CI(-4.53, -2.96)]; 日常生活能力评分方面与对照组比较,其差异有统计学意义, [WMD = 14.40, 95% CI(12.97, 15.83)]。结论:依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死的疗效优于依达拉奉治疗组、丹红注射液治疗组及常规治疗组。

**[关键词]** 依达拉奉; 丹红注射液; 急性脑梗死; 系统评价

**[中图分类号]** R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)20-0218-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015200218

**Edaravone Combined with Dandong Injection in Treating Acute Cerebral Infarction** TIAN Zi-you, CHEN Sai-zhen\*, XU Li-jun, LIN Li-fen, ZHANG Bin, LIN Ren-biao (Taizhou Central Hospital of Zhejiang Province, Taizhou 318000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To assess the effect and safety of edaravone combined with Dandong injection in treating acute cerebral infarction (ACI) by Meta-analysis. **Method:** Randomized control trials (RCTs) of edaravone combined with Dandong injection in treating ACI were retrieved from Cochrane Library, PubMed, MedLine, ScienceDirect, CNKI, Wanfang and VIP (from January 2000 to December 2014). The data was analyzed by using RevMan 5.1. **Result:** Twenty-five RCTs were included. The results showed that edaravone combined with Dandong injection had statistically significant differences compared with control group in the effective rate for ACI [OR = 4.15, 95% CI (3.24, 5.21)], the neurological deficit scores [WMD = -3.75, 95% CI (-4.53, -2.96)] and the activities of daily living score [WMD = 14.40, 95% CI (12.97, 15.83)]. **Conclusion:** Compared with edaravone treatment group, Dandong injection treatment group and routine treatment group, edaravone combined with Dandong injection has a better efficacy for ACI.

**[Key words]** Edaravone; Dandong injection; acute cerebral infarction; systematic review

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是我国神经内科常见的具有高发病率、高致残率、高复发率和高死亡率等特点的脑血管疾病,近年来其发病率呈明显的上升和年轻化趋势,给人类健康和生活质量带来了极大的威胁,增加了患者家庭及国家的医疗、经济和社会负担。然而,由于急性脑梗死的发病机制复杂,临床上尚无一种确切有效的治疗方法。目前,急性脑梗死的主要治疗方法有:溶栓治疗(超早期)、抗凝治疗、降纤治疗、抗血小板治疗、多种神经保护剂、中药及外科手术治疗<sup>[1-6]</sup>。

丹红注射液是传统中药丹参与红花的精制萃取液。丹参主要成分为脂溶性的丹参酮类和水溶性的酚酸类,红花的主要有效成分为红花苷和红花黄色素。动物实验研究表明,丹参酚酸具有减轻脑水肿,减少谷氨酸含量,抑制兴奋性氨基酸神经毒性的作用,红花黄色素可抑制血小板,提高血浆纤溶酶的活性,抗血栓<sup>[7-8]</sup>。药理研究表明,丹红注射液具有活血化瘀、通脉舒络,改善患者脑部血供,降低血黏度及血浆纤维蛋白原含量,抗血小板聚集,抗炎症损伤和抗氧化应激,抗细胞凋亡以及促进神经再生,减轻细胞膜的损伤程度,降

**[收稿日期]** 20150303(001)

**[第一作者]** 田自有, 硕士, 主管中药师, 从事中药研究工作, Tel: 0576-88551679, E-mail: tzy181984@163.com

**[通讯作者]** \* 陈赛贞, 主任药师, 从事临床药理学工作, Tel: 0576-88526226, E-mail: TZCSZ@126.com

低细胞膜通透性,对血管内皮有保护作用。此外,丹红注射液还具有调节脑血管血液动力学参数及神经功能相关因子的功效<sup>[9-12]</sup>。依达拉奉是一种新型的自由基清除药,可有效地减轻脑水肿和出血,大规模临床实验已证实依达拉奉可以有效地改善脑梗死急性期(发生 72 h 以内)患者的预后,并且被推荐为神经保护剂,主要用于改善急性脑梗死所致神经症状、日常生活活动能力和功能障碍<sup>[1, 13]</sup>。

近年来本院采用中药注射剂丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死取得了很好的疗效。目前,随着国内外关于依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死的临床研究增多,关于丹红注射液治疗急性脑梗死的系统评价已有报道<sup>[9-10, 14]</sup>。但是,有关丹红注射液联合依达拉奉用药是否会增加患者的疗效及不良反应尚不明确。本研究从总有效率、缺损的神经功能保护、日常生活能力的改善及不良反应 4 个方面评价依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死的疗效及安全性,希望能给临床医生提供可靠的参考。

## 1 资料与方法

**1.1 文献检索方法与策略** 检索 Cochrane, PubMed, MedLine, ScienceDirect, CNKI, Wanfang 和 VIP(2000 年 1 月—2014 年 12 月)数据库,检索策略以丹红注射液(Danhong injection),依达拉奉(edaravone),急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)或急性缺血性脑卒中(acute cerebral ischemic stroke)作为中英文检索词进行自由词与主题词相结合的方式检索,并根据具体数据库调整,然后结合手工检索。检索策略通过多次预检索后确定。查找依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死的随机对照试验。由两名评价员分别按照纳入及排除标准进行文献筛选并提取资料,如有分歧,双方协商讨论解决。

**1.2 纳入标准** ①随机对照试验(RCTs);②疗效判定以全国第四届脑血管学术会议制定的标准,神经功能缺损评分采用全国第四届脑血管学术会议制定的标准和美国国立卫生院神经功能缺损评分标准,且通过头颅 CT 或 MRI 检查证实;③发病时间在 72 h,依达拉奉的剂量为 1 次 30 mg,丹红注射液的剂量为 1 次 20~40 mL;④对照组包括丹红注射液、依达拉奉、常规治疗,用药疗程 $\geq 14$  d;⑤试验组和对照组的病例数 $\geq 30$  例;⑥排除脑出血及出血性脑梗死的患者,首次发病或既往发病未留下缺损的患者。

**1.3 排除标准** ①非随机对照试验;②重复发表的研究,数据有误导致无法正常提取的;③发病时间超过 72 h;④依达拉奉和丹红注射液超剂量使用的;⑤病例数少于 30 例。

**1.4 文献质量评价标准** 采用 Jadad 评分法评价研究质量。计分为 1~5 分,3~5 分为高质量。

**1.5 测量指标** ①有效率:采用全国第四届脑血管病学术会议制定的神经功能缺损程度评分标准<sup>[15]</sup>,其中将基本痊愈、显著进步、进步合并为有效,而将无变化、恶化和死亡合并为无效;②神经功能缺损评分:采用全国第四届脑血管病学术会议制定的神经功能缺损程度评分标准和美国国立卫生院神经功能缺损评分标准;③日常生活能力评分(ADL);

④不良反应(ADR);⑤血液流变学指标。

**1.6 统计分析** 采用 RevMan 5.1 软件对数据进行 Meta 分析。首先采用  $Q$  检验分析各研究间的异质性,当  $P > 0.10$  时,说明试验结果没有显著性差异,则采用固定效应模型;反之则说明试验结果存在有显著性差异,则采用随机效应模型。对统计结果中的二分类变量采用比值比(OR),连续性变量采用加权均数差(WMD)。各效应量均以 95% 可信区间(CI)进行汇总分析。对是否存在发表偏倚采用“漏斗图”进行分析。

## 2 结果

**2.1 文献检索和筛选** 检索数据库共获取文献 146 篇,均为国内报道。通过去重和阅读标题后初步纳入 57 篇已经发表的文献。根据研究目的、纳入标准和排除标准进行再次筛选,最终纳入 25 篇文献<sup>[16-40]</sup>。共 2 431 例患者,其中试验组 1 229 例,对照组 1 202 例。见图 1。

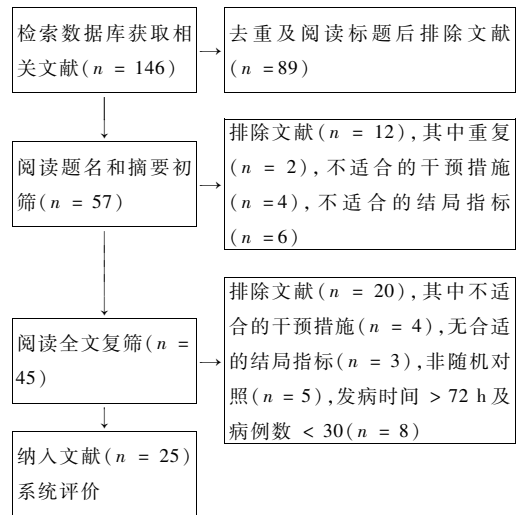


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening flowchart

**2.2 纳入的研究情况和质量评价** 纳入的 25 篇研究在治疗前各组间患者的基本情况如发病时间、神经功能缺损程度等基线资料基本匹配,无显著性差异。各研究 Jadad 评分均  $< 3$  分,属于低质量研究。纳入研究的基本信息见表 1。

### 2.3 疗效分析

**2.3.1 总有效率** 23 个研究报道了依达拉奉联合丹红注射液与对照组治疗急性脑梗死的总有效率,通过异质性检验,结果没有显著性差异,故采用固定效应模型。在治疗急性脑梗死总有效率方面,依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死疗效优于对照组,其差异有统计学意义[OR = 4.15, 95% CI(3.24, 5.21),  $P < 0.000 01$ ]。见图 2。

**2.3.2 神经功能缺损评分** 20 个研究对依达拉奉联合丹红注射液与对照组治疗急性脑梗死后的神经功能缺损程度进行了评分,通过异质性检验,结果显示亚组 1 和亚组 2 存在显著性差异,故采用随机效应模型。对缺损的神经功能保护方面,依达拉奉联合丹红注射液具有更好的保护作用,Meta 分析结果显示,其差异有统计学意义[WMD = -3.75,

表 1 纳入文献的信息

Table 1 Information of included literatures

纳入研究	疗程 /d	发病时间 ≤/h	干预措施		结局指标	Y		D		试验方案	Jadad 评分
			E	C		剂量/mg	用法	剂量/mg	用法		
马磊 <sup>[16]</sup>	14	48	Y + D + R	D + R	①, ③, ④, ⑤	30	bid	30	qd	随机对照	1
赵进和 <sup>[17]</sup>	14	24	Y + D + R	D + R	①, ②	30	bid	30	qd	随机对照	1
向辉 <sup>[18]</sup>	14	48	Y + D + R	D + R	③, ④	30	bid	30	qd	随机对照	1
努伦古丽 <sup>[19]</sup>	14	48	Y + D + R	D + R	①, ②, ④, ⑥	30	bid	20	qd	随机对照	1
宋杨 <sup>[20]</sup>	14	24	Y + D + R	D + R	①, ②, ④	30	bid	30	qd	随机对照	1
袁祖琴 <sup>[21]</sup>	14	72	Y + D + R	D + R	①, ②, ④	30	bid	30	qd	随机对照	1
宋福秀 <sup>[22]</sup>	14	72	Y + D + R	D + R	①, ③, ④, ⑤	30	qd	30	qd	随机对照	1
徐峰 <sup>[23]</sup>	14	48	Y + D + R	D + R	①, ③	30	qd	20	qd	随机对照	1
郭宁 <sup>[24]</sup>	14	48	Y + D + R	D + R	①, ③, ④	30	qd	20	qd	随机对照	1
刘敏 <sup>[25]</sup>	14	48	Y + D + R	D + R	①, ②, ④	30	bid	30	bid	随机对照	1
郭军 <sup>[26]</sup>	14	72	Y + D + R	D + R	①, ②, ④, ⑤	30	bid	20	qd	随机对照	1
管录宇 <sup>[27]</sup>	14	24	Y + D + R	D + R	①, ②, ⑤	30	bid	30	qd	随机对照	1
胡世辉 <sup>[28]</sup>	14	72	Y + D + R	D + R	①	30	bid	30	qd	随机对照	1
刘范君 <sup>[29]</sup>	14	72	Y + D + R	D + R	①, ③, ④, ⑥	30	bid	20	qd	数字表随机	2
高飞 <sup>[30]</sup>	15	48	Y + D + R	D + R	①, ②	30	bid	30	qd	随机对照	1
庄伟华 <sup>[31]</sup>	14	72	Y + D + R	Y + R	①, ④, ⑥	30	qd	20	qd	随机对照	1
张艳波 <sup>[32]</sup>	14	72	Y + D + R	Y + R	①, ②, ④, ⑤	30	bid	20	qd	随机对照	1
马熙岳 <sup>[33]</sup>	14	72	Y + D + R	Y + R	①, ②, ④, ⑥	30	bid	20	qd	随机对照	1
张思光 <sup>[34]</sup>	14	72	Y + D + R	Y + R	①	30	bid	20	qd	数字表随机	2
李积军 <sup>[35]</sup>	14	72	Y + D + R	Y + R	①, ②, ④, ⑥	30	bid	30	qd	随机对照	1
温玉梅 <sup>[36]</sup>	14	24	Y + D + R	R	①, ②, ④	30	bid	30	bid	随机对照	2
丁家秀 <sup>[37]</sup>	14	72	Y + D + R	R	①	30	bid	40	qd	随机对照	1
周翠兰 <sup>[38]</sup>	14	24	Y + D + R	R	②, ④	30	bid	30	qd	随机对照	2
张素芹 <sup>[39]</sup>	14	24	Y + D + R	R	①, ④	30	bid	30	bid	随机对照	1
艾娟 <sup>[40]</sup>	14	72	Y + D + R	R	①, ③, ④, ⑤, ⑥	30	qd	20	qd	随机对照	1

注: Y. 依达拉奉; D. 丹红注射液; R. 常规治疗; E. 试验组; C. 对照组; ①. 疗效评价; ②. 神经功能缺损评分; ③. 神经功能缺损评分(NIHSS); ④. 不良反应; ⑤. 日常生活能力评分; ⑥. 血液流变学指标。

95% CI (-4.53, -2.96),  $P < 0.000 01$ 。见图 3。

**2.3.3 日常生活能力评分** 6 个研究对依达拉奉联合丹红注射液与对照组治疗急性脑梗死后的日常生活能力进行了评分, 通过异质性检验, 结果没有显著性差异, 故采用固定效应模型。在改善日常生活能力方面, 依达拉奉联合丹红注射液优于对照组, 其差异有统计学意义 [WMD = 14.40, 95% CI (12.97, 15.83),  $P < 0.000 01$ ]。见图 4。

**2.4 不良反应发生率** 25 个研究中, 18 个研究提及是否发生不良反应, 6 个研究<sup>[19-20, 36, 38-40]</sup>发现治疗期间出现不良反应, 其中, 依达拉奉联合丹红注射液组发生 13 例不良反应,

包括 3 例肝功能异常, 2 例肾功能异常, 5 例皮肤瘙痒, 2 例头痛, 1 例面部潮红, 轻微心慌。对照组发生 5 例不良反应, 包括 1 例肾功能异常, 3 例肝功能异常, 1 例皮肤瘙痒。通过查阅相关文献及药品说明书发现, 丹红注射液主要引起皮疹、瘙痒、头痛、心悸、面部潮红等<sup>[41]</sup>过敏反应。依达拉奉主要引起皮疹、肝功能异常、肾功能异常、头痛、发热等<sup>[42]</sup>。合并用药时须多加留意肝功能、肾功能的检测指标。但是, 上述不良反应均非依达拉奉联合丹红注射液引起的严重的或新的不良反应, 且各临床研究两组间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义。基本可以认为依达拉奉联合丹红注射

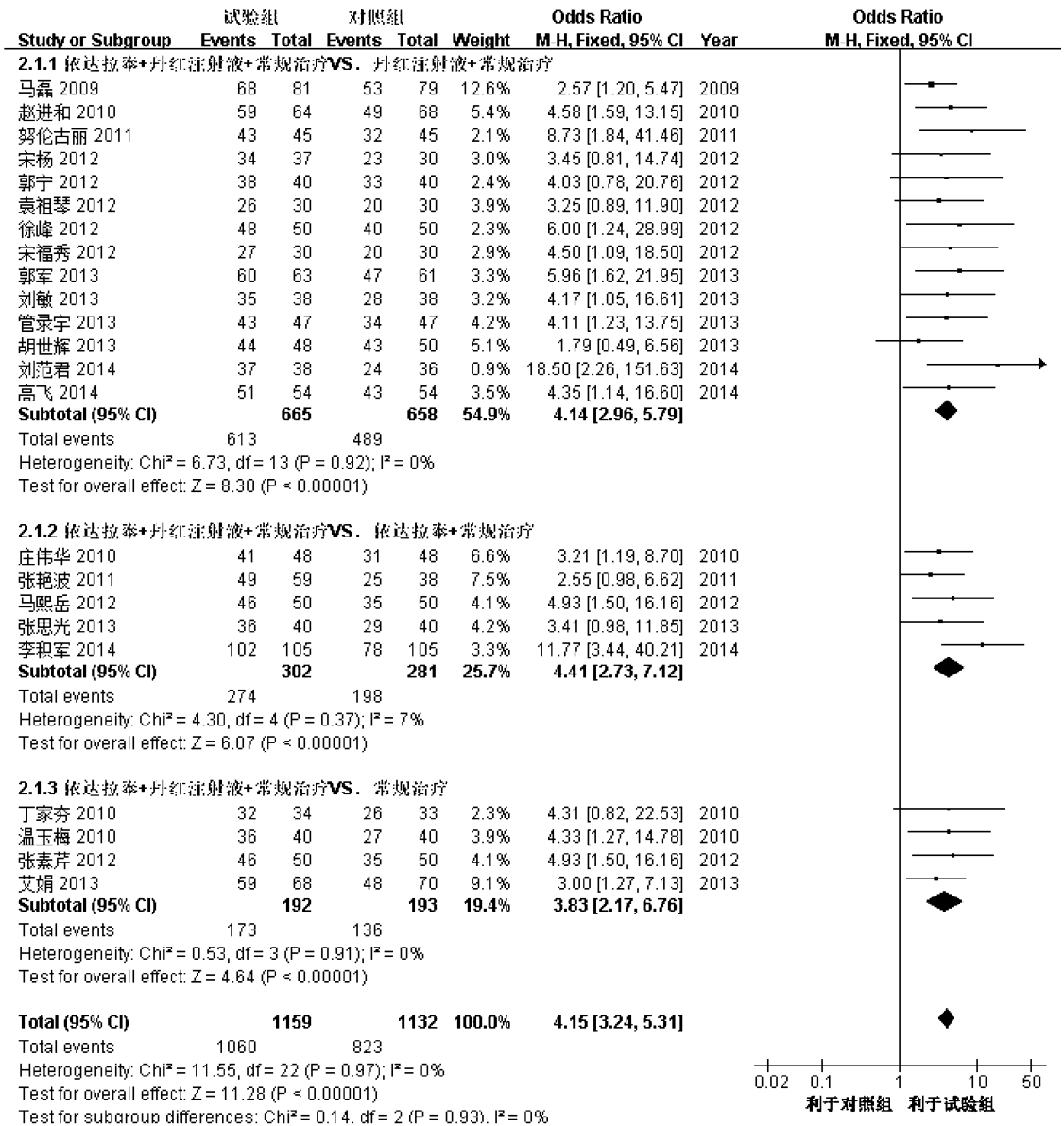


图 2 依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死有效率比较的森林

Fig. 2 Forest plot of comparison of effective rate of edaravone combined with Danhong injection in treating ACI

液治疗急性脑梗死安全性较好。

2.5 发表偏倚 对依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死有效率进行了漏斗图分析,结果显示漏斗图呈不对称分布,提示可能存在发表偏倚,阴性结果可能未发表。见图 5。

### 3 讨论

依达拉奉对脑组织的保护作用机制有① 强羟自由基清除剂,可抑制脂质过氧化,减轻脑水肿,减少缺血半暗带区的面积,抑制迟发性神经元损伤<sup>[43]</sup>。② 减少 Caspase-3 mRNA 及其蛋白的表达,从而抑制脑梗死发病过程中氧化应激继发的细胞凋亡途径而发挥神经保护作用<sup>[44]</sup>。③ 上调 Bel-2 蛋白表达,下调 Bax 蛋白表达,减轻脑缺血再灌注后的细胞凋亡,增加脑缺血再灌注损伤应激耐受性保护和神经损伤的保

护<sup>[45]</sup>。④ 通过下调 MMP-9 表达,减轻血脑屏障的破坏,减轻溶栓后脑缺血再灌注损伤<sup>[46]</sup>。

丹红的主要作用机制有对二磷酸腺苷诱导的血小板有显著抑制作用。可以改善急性脑梗死后日常生活能力<sup>[47]</sup>。可显著减少凋亡细胞及 AIF 阳性细胞表达,对脑缺血再灌注损伤有积极的治疗作用<sup>[48]</sup>。提高超氧化物歧化酶(SOD)活性,从而减轻氧自由基对脑组织的毒害,并有效清除缺血再灌注后自由基对神经细胞继发损伤<sup>[49]</sup>。

依达拉奉和丹红注射通过不同的作用靶点对急性脑梗死患者均有良好的疗效,两者联合应用可以更好的治疗急性脑梗死。系统评价结果显示:与单用丹红注射液、依达拉奉及常规治疗相比,依达拉奉联合丹红注射液治

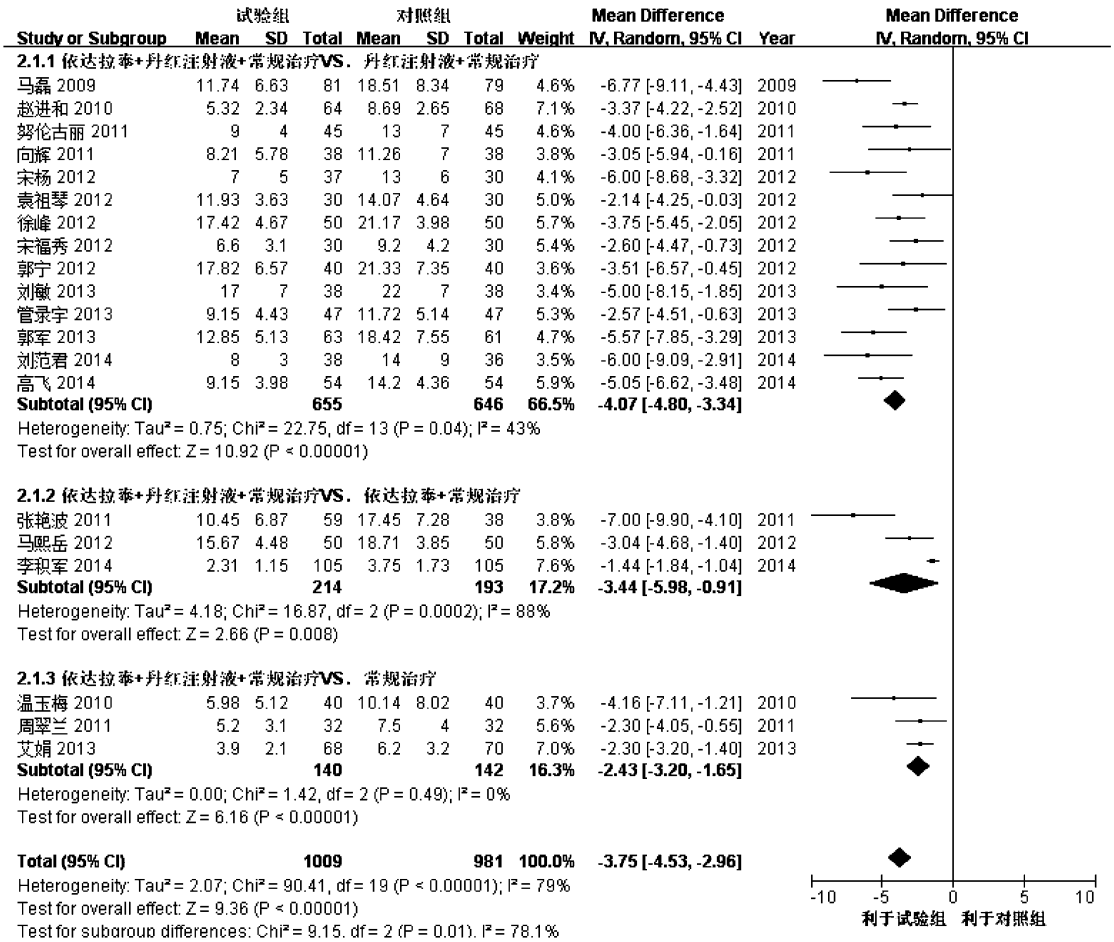


图 3 依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死神经功能缺损比较的森林

Fig. 3 Forest plot of comparison of effect of edaravone combined with Danhong injection in treating neurological deficit of ACI

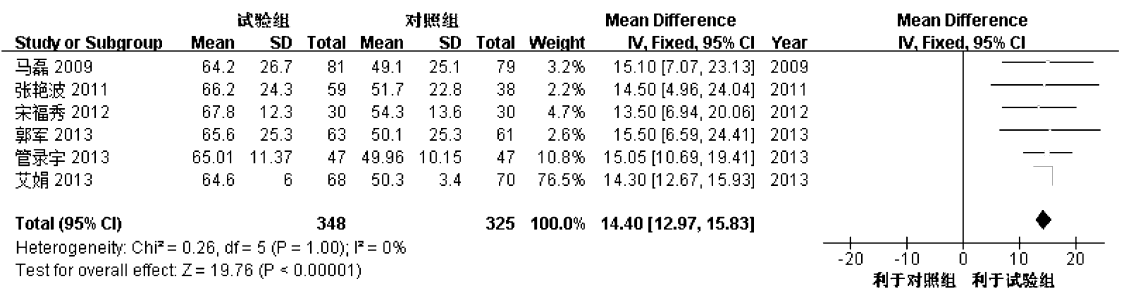


图 4 依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死日常生活能力比较的森林

Fig. 4 Forest plot of comparison of activity of daily living score of edaravone combined with Danhong injection in treating ACI

疗急性脑梗死疗效更显著;能更好改善脑梗死后神经功能缺损及日常生活能力转归。不良反应方面,依达拉奉联合丹红注射液组略高于对照组。但是,联合用药组未出现新的或严重的不良反应。因此,可以初步认为依达拉奉联合丹红注射液是治疗急性脑梗死的一种有效途径。本研究纳入研究的质量较低,仍需要更多高质量的随机对照试验提供支撑。

本研究的局限性:Jadad 评分为 1~2 分,均为低质量研

究,且纳入的研究样本量偏小。随机对照方法、随机分配方案的隐藏及盲法不明。纳入的 25 个研究疗程较短,都没有长期随访数据。本研究对照组没有包含其他药物组(复方丹参注射液、舒血宁、脑路通、血栓通、疏血通)。神经功能缺损程度评分标准采用全国第四届脑血管病学术会议和美国国立卫生研究院神经功能缺损评分两种标准,评价方法的不统一使研究间存在变异的可能。从而使测量偏倚的可能性增加。“漏斗图”显示不对称分布,阴性结果的试验可能未发表。

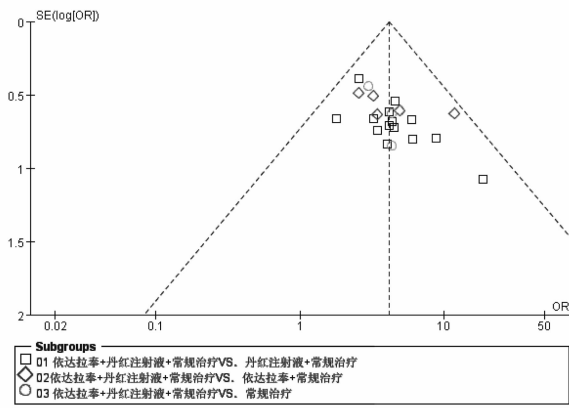


图5 依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死有效率的漏斗  
Fig.5 Funnel plot of effective rate of edaravone combined with Danhong injection in treating ACI

[参考文献]

[1] 孟庆莲, 耿家贵. 神经节苷脂治疗急性脑梗死[J]. 中国新药与临床杂志, 2003, 22(1):19-21.

[2] 于艳秋. 参麦注射液治疗老年急性脑梗死[J]. 中国新药与临床杂志, 2000, 19(2):96-98.

[3] 任超, 刘小芳, 解丰帆. 急性脑梗死治疗进展[J]. 中华医学实践杂志, 2008, 7(8):680-682.

[4] 许楚芸, 陈少如, 何文贞, 等. 益母草注射液治疗急性脑梗死[J]. 中国新药与临床杂志, 2002, 21(5):271-274.

[5] 解旭东, 冀风云, 王婷, 等. 前列地尔治疗急性脑梗死[J]. 中国新药与临床杂志, 2002, 21(2):71-73.

[6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2):146-153.

[7] 肖文喜, 汪红, 钟晓明, 等. 丹酚酸B对小鼠急性局灶性脑缺血的神经保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(17):163-166.

[8] 李淑娇, 唐于平, 沈娟, 等. 药对研究(Ⅷ)——丹参-红花药对[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(24):4227-4231.

[9] 李向平, 李电明, 王焕, 等. 丹红注射液对短暂性脑缺血发作患者脑血管血流动力学参数及神经功能相关因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(9):336-338.

[10] 李美娇, 郭虹, 刘青青, 等. 丹红注射液对脑缺血缺氧损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(17):221-224.

[11] 金波, 刘安东, 李刚丹. 丹红注射液对大鼠脑缺血再灌注后损伤的保护作用及机制研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2009, 1(17):3-5.

[12] 杜婧, 杨薇, 易丹辉. 基于 HIS" 真实世界" 的丹红注射液治疗冠心病患者合并用药分析[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20):2821-2824.

[13] Toyoda K, Fujii K, Kamouchi M, et al. Free radical scavenger, edaravone, in stroke with internal carotid artery occlusion[J]. Neurol Sci, 2004, 221(1/2):11-17.

[14] 徐隽莹, 韩登峰, 汪惠才. 丹红注射液治疗急性脑梗死随机对照试验的系统评价[J]. 当代医学, 2010, 16(26):147-149.

[15] 全国第四届脑血管病学会. 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.

[16] 马磊, 王兆领, 王军凯, 等. 丹红注射液联合依达拉奉治疗急性进展性脑梗死临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(8):906-908.

[17] 赵进和, 周晓华, 秦理, 等. 依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2010, 20(12):754-756.

[18] 向辉, 马卫星, 丁峰, 等. 依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 海峡药学, 2011, 23(8):144-145.

[19] 努伦古丽·依拉洪, 买地尼亚提. 依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(10):1200-1201.

[20] 宋杨, 何志义. 依达拉奉联合丹红注射液治疗37例急性脑梗死的临床疗效研究[J]. 中国民康医学, 2012, 24(7):831-832.

[21] 袁祖琴. 丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效[J]. 实用临床医学, 2012, 13(7):24-25, 34.

[22] 宋福秀. 丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的有效性和安全性分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(20):282-283.

[23] 徐峰. 依达拉奉合用丹红注射液治疗老年急性脑梗死50例临床观察[J]. 北方药学, 2012, 9(12):15-16.

[24] 郭宁, 叶春林, 秦士新, 等. 依达拉奉合用丹红注射液治疗老年急性脑梗死40例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(6):685-686.

[25] 刘敏. 丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死60例临床疗效观察[J]. 中国社区医师:医学专业, 2013, 13(3):83-84.

[26] 郭军. 丹红注射液联合依达拉奉注射液治疗脑梗塞60例[J]. 陕西中医, 2013, 34(6):644-645.

[27] 管录宇. 依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死94例临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(8):155-156.

[28] 胡世辉, 朱志杰, 章志奇, 等. 依达拉奉联合丹红注

- 射液治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(9):1170-1172.
- [29] 刘范君, 刘洪艳. 依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死的研究[J]. 中国当代医药, 2014, 21(32):61-62,65.
- [30] 高飞. 依达拉奉联合丹红注射液治疗缺血性脑卒中效果分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(23):183-184.
- [31] 庄伟华, 张其梅, 彭玉. 丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察效益分析[J]. 临床医药实践, 2010, 19(4):216-218.
- [32] 张艳波, 王军, 李爽, 等. 丹红注射液联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死的疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2011, 28(3):447-448.
- [33] 马熙岳, 牛忠江. 丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国药房, 2012, 23(23):2182-2184.
- [34] 张思光. 中西医结合治疗急性脑梗死40例[J]. 河南中医, 2013, 33(9):1528-1529.
- [35] 李积军. 丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗塞105例[J]. 陕西中医, 2014, 35(9):1144-1145.
- [36] 温玉梅, 刘晓满, 闫志旺, 等. 依达拉奉联合丹红治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(18):4309-4309.
- [37] 丁家夯. 依达拉奉注射液联合丹红注射液治疗急性脑梗死临床分析[J]. 慢性病学杂志, 2010, 12(5):410-411.
- [38] 周翠兰, 苏立军, 韩明, 等. 丹红注射液联用依达拉奉治疗急性脑梗死64例分析[J]. 中国现代药物应用, 2011, 20(5):59-60.
- [39] 张素芹, 李淑新. 中药外用联合丹红、依达拉奉治疗急性脑梗死疗效分析[J]. 中国实用医药, 2012, 35(7):151.
- [40] 艾娟, 王雷, 邱晓梅, 等. 丹红注射液联合半量依达拉奉治疗急性脑梗死安全性和有效性探讨[J]. 中国医药, 2013, 8(1):33-35.
- [41] 唐进法, 徐涛, 孟菲, 等. 合并用药对丹红注射液安全性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(13):294-297.
- [42] 陆惠平, 顾正平. 依达拉奉注射液不良事件32例回顾性分析[J]. 医药导报, 2010, 29(5):688-690.
- [43] Zhang N, Komine-Kobayashi M, Tanaka R, et al. Eदारavone reduces early accumulation of oxidative products and sequential inflammatory response after transient focal ischemia in mice brain [J]. Stroke, 2005, 36(10):2220-2225.
- [44] 张晓林, 于明, 冷闻辉, 等. 依达拉奉对大鼠局灶性脑梗死 Caspase-3 表达的影响[J]. 中国血液流变学杂志, 2009, 19(4):513-515,541.
- [45] 赵辉, 赵伟, 袁莉, 等. 依达拉奉预处理对大鼠脑缺血再灌注海马细胞凋亡及 bcl-2、bax 表达的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(19):2812-2814.
- [46] 孙立军, 刘晨, 李智文, 等. 依达拉奉对大鼠脑梗死溶栓治疗后 MMP-9 表达的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(23):4-6.
- [47] 王溯, 夏俊杰. 大剂量丹红注射液促进急性脑梗死大鼠运动功能改善的研究[J]. 继续医学教育, 2010, 24(4):64-66.
- [48] 王彦平, 杨金升, 范磊, 等. 丹红注射液对大鼠脑缺血再灌注后凋亡诱导因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(6):715-717.
- [49] 金波, 刘安东, 李刚, 等. 丹红注射液对大鼠脑缺血再灌注后损伤的保护作用及机制研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2009, 17(1):3-5.

[责任编辑 邹晓翠]