

基于 Meta 分析的注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死临床评价

刘施, 吴嘉瑞*, 蔺梦娟, 张冰

(北京中医药大学 中药学院, 北京 100029)

[摘要] **目的:**系统评价注射用丹参多酚酸辅助西医常规治疗急性脑梗死有效性、安全性,及对急性脑梗死患者运动和认知功能的影响。**方法:**计算机检索 Cochrane library, Pubmed, Embase, 中国生物医学文献数据库, 中国知网, 维普期刊数据库和万方数据库有关注射用丹参多酚酸治疗不稳定型心绞痛的随机对照临床试验文献, 采用 Cochrane 风险评价表评价其研究质量, 提取资料通过 RevMan 5.3 进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 7 个随机对照试验, 累计 622 名患者。Meta 分析显示注射用丹参多酚酸辅助西医常规治疗急性脑梗死具有很好的疗效, 能促进神经功能恢复 [MD = -2.56, 95% CI (-3.19, -1.93), $P < 0.000 01$], 降低残疾程度 [MD = -0.54, 95% CI (-0.89, -0.19), $P < 0.000 01$], 提高患者日常生活能力 [MD = 9.90, 95% CI (7.21, 12.59), $P < 0.000 01$], 改善患者的认知学习能力, 提高生活质量, 还能显著提高临床疗效总有效率, 降低 C 反应蛋白。有 1 篇文献明确无不良反应, 2 篇研究报道了共 7 例不良反应, 其他文献均未对安全性做出说明。**结论:**急性脑梗死患者使用注射用丹参多酚酸治疗, 能够明显提高临床疗效, 有效促进神经功能恢复, 提高日常生活行为能力, 并显著改善卒中后认知功能, 值得临床推广。因安全性尚不能得到确切的结论, 安全性有待扩大临床试验样本量进一步研究。

[关键词] 注射用丹参多酚酸; 急性脑脑梗死; 系统评价; Meta 分析

[中图分类号] R282 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)08-0202-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017080202

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170208.1941.020.html>

[网络出版时间] 2017-02-08 19:41

Meta-analysis on Randomized Controlled Trials of Salvianolate Injection for Treatment of Acute Cerebral Infarction

LIU Shi, WU Jia-ru^{*}, LIN Meng-juan, ZHANG Bing

(College of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** To systematically evaluate the clinical effectiveness and safety of salvianolate injection (SI) in treating acute cerebral infarction (ACI). **Method:** Randomized controlled trials regarding ACI treated by SI and routine western medicine were searched in the China National Knowledge Infrastructure database, China Science and Technology Journal database, Wanfang database, Chinese Biomedical Literature database, PubMed and Cochrane library. Two reviewers independently retrieved randomized controlled trials (RCTs) and collected information. The Cochrane risk of bias method was used to assess the quality of included studies, and a Meta-analysis was conducted with Review Manager 5.3 software. **Result:** A total of 7 studies involving 622 participants were included. The pooled results showed that SI group was significantly superior to the routine western medicine group in alleviating neurologic impairment [MD = -2.56, 95% CI (-3.19, -1.93), $P < 0.000 01$], improving the activities of daily living [MD = -0.54, 95% CI (-0.89, -0.19), $P < 0.000 01$], reducing the degree of disability [MD = 9.90, 95% CI (7.21, 12.59), $P < 0.000 01$], improving cognitive function and quality of life of the acute cerebral infarction patients. Additionally, SI can also improve the total

[收稿日期] 20160903(001)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81473547,81673829)

[第一作者] 刘施,在读硕士,从事临床中药学研究, Tel:18813157745, E-mail:18813157745@163.com

[通讯作者] * 吴嘉瑞,教授,博士,硕士研究生导师,从事临床中药学研究, Tel:010-84738662, E-mail:exogamy@163.com

effective rates and reduce the serum levels of C reactive protein. Among them, one article made clear that there was no adverse drug reactions (ADRs) in the studies, 2 studies reported 7 ADRs. All of the other literatures did not define the safety. **Conclusion:** Compared with routine western medicine, the combined use of SI and routine western medicine was more effective, and worth promotion in clinical practice. However, the safety has been defined and shall be further studied with a bigger clinical trial sample size.

[**Key words**] salvianolate injection (SI); acutocerebral infarction (ACI); system evaluation; Meta-analysis

急性脑梗死又称为急性缺血性脑卒中,是由多种原因引起的血管闭塞或血管狭窄引起的脑供血障碍,导致局部脑组织缺氧、缺血,继而发生脑细胞变性或坏死以及神经功能受损^[1],是最常见的卒中类型,占全部脑卒中的 60%~80%,具有较高的发病率与致残、致死率。脑梗死对患者脑组织损伤较大,严重影响患者神经功能,不仅会出现感觉运动功能障碍,也会出现认知功能障碍,报告显示有 50%~60% 会发生认知功能障碍^[2]。神经功能的损伤极大降低了患者的自理能力及生活质量,给患者及家庭带来沉重负担。认知功能出现障碍会严重影响到患者的感知力,对外界社会及生活的适应力明显下降,会进一步引起抑郁、焦虑等不良情绪,给患者带来的危害与负担甚至会超过躯体功能障碍^[3]。目前,尚无针对认知功能障碍的临床用药,通常应用防治痴呆药物。现多项临床研究显示注射用丹参多酚酸联合西医常规具有促进运动和认知功能恢复的作用^[4-5]。注射用丹参多酚酸是采用现代工艺提取的丹参水溶性产物,由多种酚酸类化合物组成,其中丹酚酸 B, D, E, 迷迭香酸,紫草酸的含量较高,多种成分协同发挥作用改善急性脑梗死患者的神经功能缺损程度,和患者的认知功能,提高患者的日常生活能力^[6]。然而,临床上缺乏相应的循证医学证据证明注射用丹参多酚酸对急性脑梗死患者运动和认知功能的作用。因此,本研究采用 Meta 分析的方法,比较注射用丹参多酚酸联合常规西医疗法与单一西医疗法对急性脑梗死的疗效、安全性和对运动和认知功能的作用,以期对丹参多酚酸注射液的临床运用提供更客观、可靠的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 注射用丹参多酚酸辅助西医常规治疗急性脑梗死的随机对照试验(RCT),入选的试验具有相似的研究方法并且有统一的统计指标且每个试验有齐全的试验数据。

1.1.2 研究对象 所有患者均诊断为急性脑梗死,

符合 1995 年中华医学会第四次全国脑血管学术会议修订的“各类脑血管疾病诊断要点”^[7],经头颅 CT 和/或 MRI 证实。年龄、性别、种族及疾病严重程度不限。

1.1.3 干预措施 所有患者入院均给予西医常规治疗,包括脱水降颅压、抗凝、抗血小板聚集、改善脑代谢等,常用药物有依达拉奉、阿司匹林、脑蛋白水解物等。用药剂量、疗程不限,若存在其他并发症予以相应治疗。

1.1.4 结局指标 主要结局指标:运动功能,认知功能。①运动功能评价包括神经功能缺损、日常生活活动能力、残疾程度;②认知功能采用蒙特利尔认知评估(MOCA)及简易精神状态检查量表(MMSE)。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)或者根据 1995 年全国第四届脑血管学术会议通过的“脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准”评估患者神经功能缺损程度评分^[8];采用日常生活活动力量表(Barthel index)评估患者日常生活活动能力;采用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale)评估卒中后残疾程度。次要结局指标:①临床疗效总有效率;②C 反应蛋白;③不良反应/不良事件。

1.2 文献检索策略 计算机检索 PubMed, The Cochrane library, EMBASE, 中国期刊全文数据库(CNKI),中国生物医学文献服务系统(CBM),中文科技期刊数据库(VIP),Wanfang 数据库中比较丹参多酚酸注射液联合西医常规疗法与单一西医常规疗法对急性脑梗死治疗效果的随机对照试验,检索时间为各数据库建库至 2016 年 8 月 10 日,采用主题词与自由词相结合的方式,中文检索词主要包括“脑梗死”、“脑卒中”、“脑中风”、“脑梗塞”、“大脑梗死”、“脑干梗死”、“脑血栓”、“脑栓塞”、“注射用丹参多酚酸”、“丹参多酚酸注射液”、“丹参多酚酸注射剂”。英文检索词主要包括“brain infarction”,“cerebral infarction”,“stroke”,“salvianolate injection”等,同时手工检索纳入文献的参考文献。

1.3 文献筛选和资料提取 由 2 位研究者独立阅读文献题目和摘要, 筛除明显不相关文献、综述、药理实验等, 如为对照试验则阅读全文, 以确定是否符合纳入标准。对纳入研究提取资料, 如有分歧, 可以通过讨论或咨询第三方。提取内容包括: ① 纳入研究的基本信息, 包括第一作者、发表年份等; ② 研究对象的基本特征, 包括病例组合对照组的人数、性别组成、平均年龄、干预措施的具体细节; ③ 研究所关注的结局指标和结果测量数据; ④ 研究设计类型和偏倚风险评价的关键因素。

1.4 纳入研究的偏倚分析评价 由 2 位研究者运用 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 版 RCT 偏倚风险评估工具^[9]对纳入研究进行偏倚分析评价。评价条目包括 ① 随机序列产生; ② 分配隐藏; ③ 研究和受试者盲法(实施偏倚); ④ 结果评价者盲法(测量偏倚); ⑤ 结果数据的完整性; ⑥ 选择性报告; ⑦ 其他来源偏倚。每一方面内容均有 3 个等级“high”, “unclear”, “low”。如遇分歧交由第三方裁定。

1.5 统计分析 采用 Cochrane 协作网提供的 Revman 5.3^[10]统计相关数据, 二分类变量指标选用相对危险度(RR), 连续变量计量采用均数差(MD), 均计算 95% 可信区间(95% CI)表示。采用卡方分析各研究间的异质性, 并用 I^2 来评价异质性的。当 $P > 0.1$, $I^2 < 50%$ ^[9]时, Meta 分析采用固定效应模型, 否则在排除临床异质性的前提下, 采用随机效应模型。绘制漏斗分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 检索及筛选结果 初检出文献 202 篇, 去重

后, 阅读题目和摘要后, 排除明显不相关、非临床研究、综述或述评等文献, 共收集丹参多酚酸注射液用于急性脑梗死的临床研究 30 篇, 进一步阅读全文, 排除不符合纳入标准的文献, 共纳入研究 7 篇, 均为已发表的中文文献, 从 2014 年到 2016 年, 文献筛选流程, 见图 1。

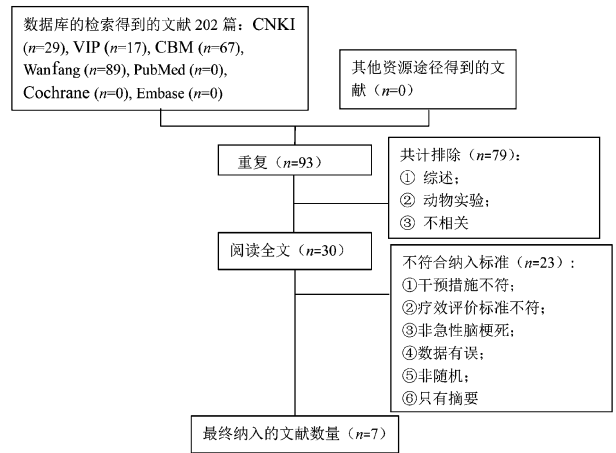


图 1 纳入文献筛选流程

Fig. 1 Literature selection process

2.2 纳入文献概述 7 篇^[4-5, 11-15] 文献共纳入患者 622 例, 其中实验组 311 例, 对照组 311 例。患者均为入院接受治疗的急性脑梗死患者, 所有案例均符合诊断标准, 其中男性多于女性, 占有所有患者的 58.9%, 平均年龄为 57.3 岁。所有纳入研究均为丹参多酚酸注射液 + 常规治疗 vs 常规治疗, 常规用药有阿司匹林、氯吡格雷、依达拉奉、甘露醇、脑蛋白水解物等。注射用丹参多酚酸的生成厂家为天津天士力之骄药业有限公司。患者接受治疗时间均为 14 d。见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literatures

纳入文献	入院时间	病例数 (E/C)	性别比 (男/女)	年龄/岁	剂量/g	结局指标	不良反应/不良事件
黄旭玲 2015 ^[4]	≤48 h	44/44	47/41	57.1 (35 ~ 78)	0.10	①②③④⑤	-
张凤等 2015 ^[5]	≤48 h	35/35	42/28	57.7 (37 ~ 79)	0.10	①②③④⑤	5
安文峰 2016 ^[11]	-	40/40	45/35	65.3 (44 ~ 81)	0.10	⑥⑦	-
郝彦超等 2014 ^[12]	≤24 h	47/47	52/42	51.8 (40 ~ 69)	0.30	②⑦	-
李海军 2015 ^[13]	≤96 h	50/50	65/35	55.2 (48 ~ 96)	0.13	①②⑥	2
宋新军等 2014 ^[14]	-	42/42	53/31	56.7 (48 ~ 72)	0.13	①⑥	0
许伟等 2015 ^[15]	≤1 周	53/53	-	30 ~ 75	0.13	①②	-

注: 治疗措施均为注射用丹参多酚酸 + 常规; 对照措施均为常规治疗; 溶媒均为 0.9% 生理盐水 250 mL; 常规包括阿司匹林、氯吡格雷、依达拉奉、甘露醇、脑蛋白水解物等; 结局指标: ① 神经功能缺损; ② 日常生活活动能力; ③ 残疾程度; ④ 蒙特利尔认知评估 (MOCA); ⑤ 简易精神状态检查量表 (MMSE); ⑥ 临床疗效总有效率; ⑦ C 反应蛋白; E/C, 实验组/对照组; 疗程均为 14 d。

2.3 纳入研究偏倚 采用 Cochrane 风险评价表评价其研究质量,7 个研究均描述为随机分组,1 个研究^[5]描述产生随机序列的方法,通过随机数字表,其他均未描述具体随机方法,1 个^[5]研究采用了盲法,其他均未描述盲法情况,所有研究均未描述分配隐藏,1 个^[5]研究具有不完整数据偏倚。文献质量评价结果详见图 2。

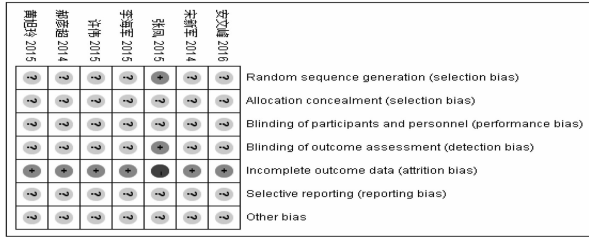


图 2 纳入文献的偏倚风险

Fig.2 Bias risk of all included studies

2.4 Meta 分析

2.4.1 运动功能评价 5 个研究^[4-5,12-13,15]比较了日常生活活动能力,异质性检验结果 $P = 0.49 > 0.1, I^2 = 0\% < 50\%$,采用固定效应模型,结果显示,注射用丹参多酚酸在西医常规治疗的基础上,可以有效的提高患者生活自主能力,组间差异有统计学意义 [MD = 9.90, 95% CI (7.21, 12.59), $P < 0.000 01$],见图 3。

5 个研究^[4-5,13-15]提及神经功能缺损,经过异质性检验 ($P = 0.07 < 0.1, I^2 = 55\% > 50\%$),采用随机

效应模型,结果显示,注射用丹参多酚酸在西医常规治疗的基础上,可以有效的改善神经功能缺损程度,组间差异具有统计学意义,其差异有统计学意义 [MD = - 2.56, 95% CI (- 3.19, - 1.93), $P < 0.000 01$],见图 4。

2 个研究^[4-5]通过残疾程度量表 (mRS) 比较了残疾程度,异质性检验结果 $P = 0.87 > 0.1, I^2 = 0\% < 50\%$,采用固定效应模型,结果显示,注射用丹参多酚酸在西医常规治疗的基础上,可以降低残疾程度,组间差异有统计学意义 [MD = - 0.54, 95% CI (- 0.89, - 0.19), $P < 0.000 01$]。

2.4.2 认知功能 认知功能主要采用蒙特利尔认知评估 (MOCA) 和简易精神状态量表 (MMSE) 进行评价。有 2 个研究^[4-5]比较了 MOCA 和 MMSE,对于 MOCA,异质性检验结果 $P = 0.99 > 0.1, I^2 = 0\% < 50\%$,组间差异有统计学意义 [MD = 2.34, 95% CI (1.14, 3.35), $P < 0.000 01$]。对于 MMSE,异质性检验结果 $P = 0.97 > 0.1, I^2 = 0\% < 50\%$,组间差异有统计学意义 [MD = 2.08, 95% CI (1.05, 3.12), $P < 0.000 01$]。结果显示,注射用丹参多酚酸在西医常规治疗的基础上,可以提高患者的认知功能。

2.4.3 临床疗效总有效率 3 个^[11,13-15]研究提及临床疗效总有效率,经过异质性检验 ($P = 0.93, I^2 = 0\%$),采用固定效应模型,结果显示,注射用丹参多酚酸辅助西医常规治疗急性脑梗死的临床疗效总

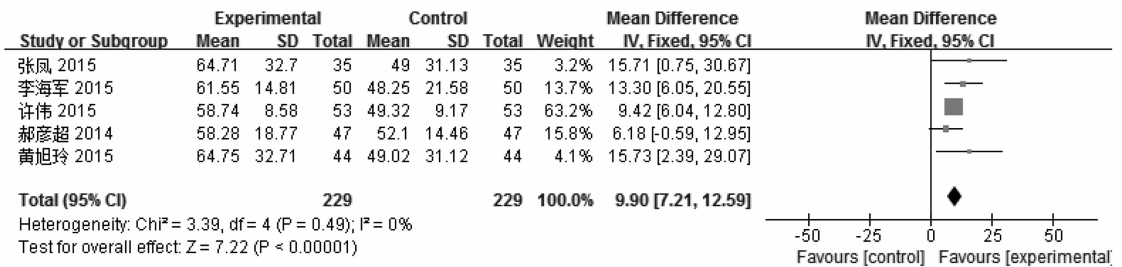


图 3 日常生活活动能力森林

Fig.3 Forest plot of activities of daily living

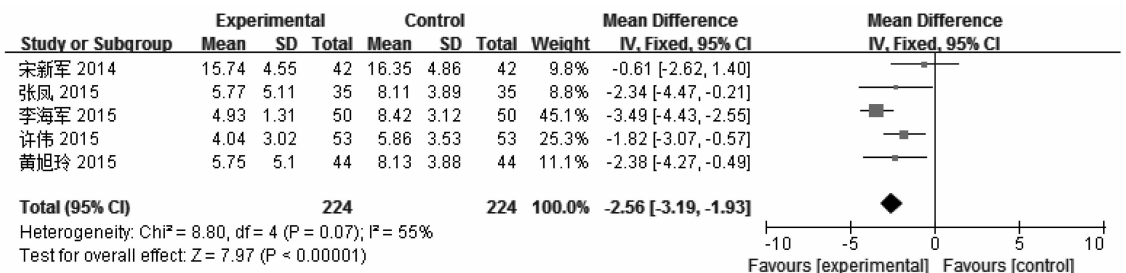


图 4 神经功能缺损森林

Fig.4 Forest plot of neurologic impairment

有效率优于西医常规治疗,其差异有统计学意义 [RR = 1.26, 95% CI (1.12, 1.41), P < 0.000 01]。

2.4.4 C 反应蛋白 共有 2 个研究^[11-12] 比较了 C 反应蛋白,异质性检验结果 P < 0.1, I² = 97%, 由于异质性较大,仅定性分析。见表 2。

表 2 C 反应蛋白结果

Table 2 Resultsof C reactive protein

研究	治疗组	对照组	P
郝彦超 2014 ^[12]	4.10 ± 2.13	9.91 ± 4.06	<0.05
安文峰 2016 ^[11]	4.29 ± 1.22	5.73 ± 1.44	<0.05

2.5 安全性 纳入的 7 个研究,有 1 个研究^[14] 明确表明没有不良反应,有 2 个研究^[5,13] 共报道 7 例不良反应均出现在试验组,主要表现为消化道出现、肝功能损害、高尿酸血症、鼻出血、过敏反应。其他研究未关注其不良反应。因此,注射用丹参多酚酸用于治疗 UAP 的安全性尚需进一步探讨。

3 讨论

以往临床较关注神经功能受损所引起的躯体功能障碍,随着对急性脑梗死疾病的深入了解,发现患者更易发生认知功能障碍。目前,尚没有关于注射用丹参多酚酸用于急性脑梗死的系统综述。因此,本研究运用 Meta 分析对注射用丹参多酚酸辅助西医常规治疗急性脑梗死的有效性、安全性进行评价,重点分析对急性脑梗死患者运动和认知功能的影响。通过系统地文献检索,本研究共纳入 7 个研究,合计样本量 622 例,分别从运动功能,认知功能,临床疗效总有效率,C 反应蛋白,不良反应等方面,系统比较了注射用丹参多酚酸辅助西医常规治疗与单一西医常规治疗对急性脑梗死的有效性和安全性。结果显示丹参多酚酸治疗急性脑梗死,能有效地促进神经功能恢复,降低残疾程度,有效提高患者的认知学习能力,改善患者神经状态,提高生活质量。

注射用丹参多酚酸是采用现代工艺提取而成的具有脑神经保护作用的新一代中药注射剂,是由多种酚酸类化合物组成的,丹酚酸 B 含量占 60% 左右^[16]。神经元迟发性炎症和死亡可造成神经元的损伤,继而出现神经缺损症状和认知功能障碍^[5]。丹酚酸 B 可改善脑组织缺血区结构紊乱及间质水肿,细胞变性程度减轻,细胞凋亡指数下降,从而达到减轻细胞凋亡,达到保护缺血性损伤脑组织的作用^[17]。在丹酚酸 B 减轻脑损伤和脑损伤性炎症实验中证实^[18],丹酚酸 B 可减轻小鼠的脑水肿和梗死体积,改善功能状态及空间学习和记忆能力。丹酚

酸 B 改善认知的作用与其抗氧化性相关^[19]。现代药理学研究表明,丹酚酸 B 可促进神经干细胞增殖,并促进其分化,具有较强的抗氧化能力,快速清除自由基,抑制过氧化反应,并消除超氧阴离子,同时可促进神经营养因子分泌,并发挥抗脑缺血、抗炎作用,改善患者认知水平^[20]。此外,注射用丹参多酚酸改善脑缺血后行为功能,其作用机制可能与 JAK2/STAT3 信号通路有关^[21]。可以促进脑缺血后血管生成,同时增加微血管周细胞及星形胶质细胞包裹率,改善新生血管稳定性。

纳入的 7 个研究,2 个研究共报道 7 例不良反应,均出现在试验组,主要表现为消化道出现、肝功能损害、高尿酸血症、鼻出血、过敏反应。虽出现的肝功能损害、高尿酸血症,临床考虑可能与使用阿托伐他汀或依达拉奉有关,但不能排除是否与使用丹参多酚酸相关。因为在注射用丹参多酚酸的使用说明书上,说明了使用注射用丹参多酚酸时可能出现的不良反应如下:① 过敏反应;② 少数患者用药后会出现眼胀、头胀、头痛、头晕等症状;③ 少数患者用药后出现肝功能、心肌酶等指标升高;④ 少数患者用药后出现血压的波动。所以,临床使用注射用丹参多酚酸时,应密切注意其不良反应。对丹参类药物有过敏史或严重不良反应史者禁用,用药期间需严格控制滴速,不得高于每分钟 40 滴。

本研究主要存在以下不足:① 本研究纳入的文献数量较少,部分结局指标研究数量较少,仍有加大样本进一步研究的必要;② 由于纳入的文献数量较少,本研究未进行发表偏倚检测,可能会存在发表偏倚;③ 本研究仅纳入了公开发表且被数据库收录的文献可能会造成文献选择偏倚。欲全面、科学验证注射用丹参多酚酸的有效性、安全性还需设计严谨的、大样本的随机双盲对照试验作进一步的评价。

综上所述,本系统评价基于当前的研究结果表明,对于急性脑梗死患者,注射用丹参多酚酸辅助西医常规能有效地促进神经功能恢复,降低残疾程度,有效提高患者的认知学习能力,改善患者神经状态,提高生活质量,值得临床推广因安全性尚不能得到确切的结论,安全性有待扩大临床试验样本量进一步研究。

[参考文献]

[1] 牛延良,张舒校,姜炎,等.经颅超声治疗对急性脑梗死患者肢体功能恢复的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2015,37(4):285-286.
[2] 高芳.依达拉奉联合丹参多酚酸盐治疗急性脑梗死

- 的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(23): 5991-5992.
- [3] 热孜万古丽·买买提. 丹参川穹嗉注射液联合针灸治疗在脑卒中患者康复中的疗效分析[J]. 医学信息, 2014, 21(17): 93-94.
- [4] 黄旭玲. 丹参多酚酸对急性脑梗死患者运动和认知功能的影响[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(28): 180-181.
- [5] 张凤, 邱菊, 张黎明, 等. 丹参多酚酸对急性脑梗死患者运动和认知功能影响的临床研究[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(3): 232-234.
- [6] 董晓柳, 朱丽霞, 徐士军, 等. 丹参多酚酸对急性脑梗死患者脑源性神经营养因子 S100 β 炎性因子认知功能的影响[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(23): 2816-2818.
- [7] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.
- [8] 全国第四届脑血管病学术会议. 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): 381-383.
- [9] Higgins J P, Altman D G, Gotzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011, 343: d5928.
- [10] Vlachopoulos G, Georgalis A, Gakiopoulou H. Plasma exchange for the recurrence of primary focal segmental glomerulosclerosis in adult renal transplant recipients: a Meta-analysis[J]. J Transl, 2015, 2015(10): 1-7.
- [11] 安文峰. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死疗效分析[J]. 河南医学研究, 2016, 25(7): 1312-1313.
- [12] 郝彦超, 苏建. 丹参多酚酸对脑梗死患者血液流变学和神经功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(16): 67-68.
- [13] 李海军. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死临床疗效观察[D]. 延安: 延安大学, 2015.
- [14] 宋新军, 许伟, 赵林. 丹参多酚酸联合辛伐他汀、阿司匹林治疗脑梗死 84 例疗效观察[J]. 河北医科大学学报, 2014, 35(8): 917-919.
- [15] 许伟, 王春霞, 韩辉, 等. 丹参多酚酸治疗轻中度脑梗死的临床疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(8): 14-15.
- [16] 郝彦超, 苏建. 丹参多酚酸对脑梗死患者血液流变学和神经功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 11(16): 67-68.
- [17] 赵旭, 范英昌. 缺血性脑损伤大鼠脑组织病理形态改变及丹酚酸 B 的干预作用[J]. 中国卒中杂志, 2008, 3(2): 109-113.
- [18] CHEN T, LIU W, CHAO X, et al. Salvianolic acid B attenuates brain damage and inflammation after traumatic brain injury in mice[J]. Brain Res Bull, 2011, 84(2): 163-168.
- [19] WANG Y, JIANG Y F, HUANG Q F, et al. Neuroprotective effects of salvianolic acid B against oxygen-glucose deprivation/reperfusion damage in primary rat cortical neurons[J]. Chin Med J, 2010, 123(24): 3612-3619.
- [20] 侯进义, 孙菊光. 丹参多酚酸盐联合长春西汀对脑梗死患者神经功能缺损和日常生活能力的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(23): 31-33.
- [21] 李耀汝. 注射用丹参多酚酸通过 JAK2/STAT3 信号通路促进脑缺血小鼠血管生成及改善行为功能[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.

[责任编辑 邹晓翠]