

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.10.027

丹红注射液辅助西药对脑血栓患者氧化应激及血管内皮功能的影响*

牛 静¹ 孙 金¹ 张 迪¹ 周 伦¹ 史 明² 任 茜¹ 武倩雯¹ 马忠英^{1Δ}

(中国人民解放军空军军医大学第一附属医院 1 药剂科;2 神经内科 陕西 西安 710032)

摘要 目的:研究丹红注射液辅助西药对脑血栓患者氧化应激及血管内皮功能的影响。**方法:**选择 2018 年 1 月~2019 年 12 月于我院诊治的 90 例脑血栓患者,根据治疗方法将其分为两组。对照组西药治疗,给予前列地尔注射液、依达拉奉注射液和阿司匹林肠溶片;观察组在对照组治疗基础上,联用丹红注射液,两组均治疗 14 d。比较两组的髓过氧化物酶(Myeloperoxidase, MPO)、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)、脂质过氧化物(Lipid peroxide, LPO)、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)、D 二聚体(D-Dimer, DD)及超敏 C 反应蛋白(High-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平,一氧化氮(Nitric oxide, NO)和内皮素-1(endothelin-1, ET-1)水平及认知功能评分。**结果:**观察组脑血栓患者的有效率明显高于对照组($P<0.05$);治疗后,两组血清 SOD、NO 水平均明显升高($P<0.05$),MPO、MDA、LPO、D-D、hs-CRP 和 ET-1 水平均明显降低($P<0.05$),且观察组上述指标的变化水平明显优于对照组($P<0.05$);治疗后,两组的 NIHSS 评分明显降低($P<0.05$),且观察组更低($P<0.05$)。**结论:**丹红注射液辅助西药能改善脑血栓的神经功能和血管内皮功能,提高疗效,减轻患者的神经功能缺损程度,其作用机制可能与抗自由基、减轻炎症反应和抑制脂质过氧化反应等有关。

关键词:丹红注射液;脑血栓;氧化应激;血管内皮功能;神经功能

中图分类号:R743.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)10-1930-04

Effect of Danhong Injection Assisting Western Medicine in Oxidative Stress and Vascular Endothelial Function in Patients with Cerebral Thrombosis*

NIU Jing¹, SUN Jin¹, ZHANG Di¹, ZHOU Lun¹, SHI Ming², REN Qian¹, WU Qian-wen¹, MA Zhong-ying^{1Δ}

(The First Affiliated Hospital of the Air Force Military Medical University of the Chinese People's Liberation Army(1 Department of Pharmacy, 2 Department of Neurology), Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of Danhong injection assisting western medicine in oxidative stress and vascular endothelial function in patients with cerebral thrombosis. **Methods:** A total of 90 patients with cerebral thrombosis, who were treated in the First Affiliated Hospital of the Fourth Military Medical University from January 2018 to December 2019, were selected and divided into two groups according to treatment methods. The control group was treated with western medicine (alprostadil injection, edaravone injection and aspirin enteric-coated tablets); the observation group was treated with Danhong injection on the basis of the control group's therapy, and both groups were treated for 14 days. The levels of myeloperoxidase (MPO), superoxide dismutase (SO), lipid peroxide (LPO), malondialdehyde (MDA), D-Dimer (DD) and high sensitivity C-reactive protein (hs CRP), nitric oxide (NO) and endothelin-1 (ET-1) levels, and cognitive function score were compared between the two groups. **Results:** The effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum SOD and NO in the two groups were significantly increased ($P<0.05$), and the levels of MPO, MDA, LPO, DD, hs-CRP and ET-1 were significantly decreased ($P<0.05$), and the levels of the above indicators of the observation group was significantly better than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, NIHSS scores of the two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and the observation group was lower ($P<0.05$). **Conclusion:** Danhong injection assisting western medicine can improve the neurological function and vascular endothelial function of cerebral thrombosis, improve the curative effect, and reduce the degree of neurological deficit in the patients. Its mechanism may be related to anti free radical, reducing inflammatory reaction and inhibiting lipid peroxidation.

Key words: Danhong Injection; Cerebral Thrombosis; Oxidative Stress; Vascular endothelial function; Neurological Function

Chinese Library Classification(CLC): R743.3 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2021)10-1930-04

前言

脑血栓主要是由于机体内的脑动脉主干和皮质支动脉受

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2019-SF-219)

作者简介:牛静(1986-),女,本科,初级中药师,研究方向:临床试验质量控制中药学,电话:13289830728, E-mail: niujing202007@163.com

Δ 通讯作者:马忠英(1978-),女,硕士研究生,主管药师,研究方向:药物临床研究,电话:18602916377, E-mail: xjyyyljd@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2020-11-05 接受日期:2020-11-28)

到各种因素的影响而出现粥样硬化,血管内管腔由于血管内皮不断增厚,而不断的出现狭窄闭塞,从而形成血栓^[1-3]。脑血管的管腔出现狭窄,情况严重时,会发生闭塞,使供血的区域发生缺血和缺氧;狭窄闭塞的血管腔可以使管腔中的血液流动速度变慢,甚至出现停滞,造成原来形成的血栓慢慢地往近端不断地延长扩大,引起神经功能出现渐进性的降低^[4]。因此,及时溶解已经形成的血栓,并且避免血栓继续的扩大,对改善脑血栓形成患者的预后具有较好的效果。西药前列地尔注射液、依达拉奉注射液、阿司匹林能阻断血栓素 A2 和前列腺素 E2 的形成途径,从而阻碍血小板的凝聚,有效溶栓^[5-7]。但长期使用的效果并不佳。中医认为,脑血栓的病机为脉络瘀阻、正气渐亏、筋脉失养。丹红注射液具有改善脑部微循环、减少微血管痉挛以及抗血栓等作用,在临床上可以有效治疗高脂血症、急性心肌梗死和缺血性心脏病患者^[8]。但尚未见将丹红注射液应用于脑血栓患者中的报道。因此,本研究创新性地将丹红注射液辅助西药用于脑血栓患者的治疗中,并分析其对患者氧化应激、血管内皮功能、神经功能等的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 1 月~2019 年 12 月于我院诊治的 90 例脑血栓患者,纳入标准:(1)均经脑血管造影检查、头颅 CT 扫描检查确诊为脑血栓;(2)其他的生命体征均平稳;(3)均知情同意。排除标准:(1)既往有心肌梗死病史的患者;(2)腔隙性脑梗死、短暂性脑缺血发作患者;(3)免疫功能异常、合并感染的患者;(4)患有凝血功能障碍的患者;(5)合并房颤、心力衰竭的患者。用抽签法随机分为两组。观察组 45 例,男 25 例,女 20 例;年龄 35~78 岁,平均 (59.17±12.36) 岁;病程 2~11 h,平均 (3.42±0.59)h;梗死部位:前循环 23 例,后循环 22 例;合并症:合并高血压 22 例,合并冠心病 11 例,合并高血脂 24 例。对照组 45 例,男 26 例,女 19 例;年龄 35~78 岁,平均 (58.42±13.47) 岁;病程 2~11 h,平均 (3.52±0.74)h;梗死部位:前循环 24 例,后循环 21 例;合并症:合并高血压 21 例,合并冠心病 10 例,合并高血脂 25 例。两组的一般资料无差异($P>0.05$),有比较性。

1.2 治疗方法

两组患者均卧床休息、限盐,吸氧、强心,利尿,给予神经营

养药物,予胞二磷胆碱 0.5 g 加入低分子右旋糖酐 500 mL 中,静脉滴注,1 次/d。视病情应用 20%甘露醇 GTT,剂量疗程根据病情酌情使用。并给予脑细胞活化剂,预防感染,预防应激性溃疡出血,维持水电解质及酸碱平衡,降压药、降糖药等常规疗法。

对照组:给予前列地尔注射液(本溪恒康制药)10 μg 加 100 mL 0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,每天 1 次;依达拉奉注射液(国药集团国瑞药业)30 mg 加 100 mL 0.9%氯化钠注射液,30 min 内滴注完,每天 2 次;阿司匹林肠溶片(拜耳医药),每天口服 100 mg,每天 1 次,共治疗 14 d。

观察组在对照组治疗基础上,联用丹红注射液,每次静脉滴注 20 mL,每天 1 次。均连续治疗 14 d。

1.3 观察指标

疗效标准^[9]:(1)治愈:患者的病残程度降低为 0 级,神经功能缺损评分减少超过 90%;(2)显效:患者病残程度降低为 0 级或 1 级,神经缺损功能评分减少大于 46%,小于 90%;(3)有效:患者的神经缺损功能评分减少大于 18%,小于 45%;(4)无效:患者的神经缺损功能评分减少小于 18%;(5)恶化:脑血栓患者的神经功能缺损评分升高。

治疗前后,患者均空腹采集 3 mL 上肢静脉血,用 ELISA 法检测 MPO、SOD、LPO、MDA、D-D 及 hs-CRP 水平,试剂盒均购自上海江莱生物科技有限公司。

治疗前后,患者均清晨空腹抽取肘静脉血 2 mL,分离血清,采用硝酸还原酶法测定 NO 水平,采用 ELISA 法测定 ET-1 水平,试剂购自上海江莱生物科技有限公司。

治疗前后,用 NIHSS 量表^[10]评估脑血栓患者的神经功能缺损程度,包括 11 个项目:凝视、意识水平、视野、上肢运动、面瘫、下肢运动、感觉障碍、肢体共济失调、语言障碍、忽视、构音等,总分为 42 分,评分越高,表明脑血栓患者的神经功能缺损程度越严重。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间对比用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比

观察组治疗的有效率位 93.33%,明显高于对照组(71.11%), $P<0.05$),见表 1。

表 1 两组疗效比较[例(%)]

Table 1 Comparison of the effect between two groups [n(%)]

Groups	n	Cure	Effective	Valid	Invalid	Deteriorate	The total effect rate
Control group	45	15(33.33)	10(22.22)	7(15.55)	10(22.22)	3(6.67)	32(71.11)
Observation group	45	19(42.22)	12(26.67)	11(24.44)	2(4.44)	1(2.22)	42(93.33)*

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$.

2.2 两组血清 MPO、SOD、LPO 和 MDA 水平对比

治疗后,两组血清 SOD 水平明显升高($P<0.05$),MPO、MDA 和 LPO 水平明显降低($P<0.05$),且观察组脑血栓患者的血清 MPO、SOD、LPO 和 MDA 水平明显优于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组血清 D-D 和 hs-CRP 水平对比

治疗后,两组血清 D-D 和 hs-CRP 水平明显降低($P<0.05$),且观察组的血清 D-D 和 hs-CRP 水平明显低于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组治疗前后的血清 MPO、SOD、LPO 和 MDA 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of MPO, SOD, LPO and MDA levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n		MPO(mg/L)	SOD(U/L)	LPO(μ mol/L)	MDA(μ mol/mL)
Control group	45	Before treatment	1.87 $\pm$ 0.42	71.34 $\pm$ 10.25	5.49 $\pm$ 1.36	5.68 $\pm$ 1.67
		After treatment	1.44 $\pm$ 0.39 [#]	79.21 $\pm$ 13.82 [#]	4.27 $\pm$ 1.03 [#]	3.48 $\pm$ 1.12 [#]
Observation group	45	Before treatment	1.86 $\pm$ 0.43	70.93 $\pm$ 11.34	5.47 $\pm$ 1.38	5.67 $\pm$ 1.92
		After treatment	1.13 $\pm$ 0.12 ^{*#}	86.39 $\pm$ 14.47 ^{*#}	3.35 $\pm$ 0.94 ^{*#}	2.65 $\pm$ 0.73 ^{*#}

Note: Compared with the control group, * $P < 0.05$; compared with before treatment, [#] $P < 0.05$.

表 3 两组治疗前后的血清 D-D 和 hs- CRP 水平对比($\bar{x} \pm s$, mg/L)

Table 3 Comparison of serum DD and hs CRP levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, mg/L)

Groups	n		D-D	hs- CRP
Control group	45	Before treatment	0.59 $\pm$ 0.27	11.29 $\pm$ 2.78
		After treatment	0.38 $\pm$ 0.11 [#]	6.57 $\pm$ 1.42 [#]
Observation group	45	Before treatment	0.58 $\pm$ 0.24	10.74 $\pm$ 2.46
		After treatment	0.24 $\pm$ 0.03 ^{*#}	3.65 $\pm$ 1.11 ^{*#}

2.4 两组血管内皮功能对比

且观察组的上述指标的变化优于对照组($P < 0.05$),见表 4。

治疗后,两组血清 ET-1 含量降低,而 NO 含量升高($P < 0.05$);

表 4 两组血管内皮功能对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of vascular endothelial function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n		ET-1(mg/L)	NO(ng/L)
Control group	45	Before treatment	82.58 $\pm$ 12.26	47.46 $\pm$ 10.36
		After treatment	72.69 $\pm$ 12.25 [#]	58.52 $\pm$ 10.32 [#]
Observation group	45	Before treatment	83.15 $\pm$ 12.21	48.24 $\pm$ 10.31
		After treatment	63.46 $\pm$ 12.22 ^{*#}	66.54 $\pm$ 10.28 ^{*#}

2.5 两组 NIHSS 评分对比

组更低($P < 0.05$),见表 5。

治疗后,两组的 NIHSS 评分明显降低($P < 0.05$),且观察

表 5 两组治疗前后的 NIHSS 评分对比($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of NIHSS scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Before treatment	After treatment
Control group	45	25.39 $\pm$ 2.74	20.13 $\pm$ 1.78 [#]
Observation group	45	25.41 $\pm$ 2.63	16.54 $\pm$ 1.27 ^{*#}

3 讨论

脑血栓形成的发病基础为脑血管出现动脉粥样硬化,而且在此基础上,血小板出现进一步的黏附聚集,从而形成血栓,并且血小板被激活之后,凝血系统同时也被过度的激活,引起凝血瀑布效应,最终造成脑血栓形成^[11,12]。研究发现,脑血栓的形成是由各种原因所致,主要包括脑血管痉挛、来源不明的栓子、红细胞增多、斑块脱落以及动脉粥样硬化等^[13,14]。如果治疗脑血栓不及时,则患者极可能会死亡。目前,虽然诊疗工作的业务水平逐年提高,但保守性内科治疗是确保脑血栓患者治疗成功的重要方法^[15]。阿司匹林能抑制血小板环酯酶,有效促进血栓素

A2 的释放,抑制前列腺素的生成,进而产生抑制血小板聚集和缓解血管痉挛的效果^[16,17]。依达拉奉是新型的一种脑保护剂,可抑制脂质过氧化,清除氧自由基,抑制脑细胞的氧化损伤和血管内皮功能损伤^[18]。但是西药单一用药的效果并不理想,难以降低脑血栓患者的死亡率。

中医学认为,脑血栓形成的内因主要是"肝风内动"和"气血亏虚",脑血栓形成的外因主要是"风热上扰"和"痰瘀阻络"。脑血栓主要包括"风痰阻络"、"肝阳暴亢"、"痰热腑实"、"阴虚风动"、"气虚血瘀"等多种的临床类型。丹红注射液可以改善微循环,抑制微血栓的形成,降低血液的黏稠度,预防动脉粥样硬化^[19]。丹参能对抗血小板的聚集,有效成分丹参

酞 II A 能有效保护血管内皮;红花能减少血液的黏稠度,增加纤维蛋白的溶解,抑制血栓的形成^[20]。本研究发现,在西药治疗基础上联用丹红注射液能提高脑血栓患者的疗效。其因为,丹红注射液可以激活及释放血栓素 A₂,抑制血小板粘附,促进血管内皮细胞释放前列环素,有效抑制血栓的形成;降低纤维蛋白原含量,改善血液流变学。观察组脑血栓患者血清 MPO、SOD、LPO 和 MDA 水平明显优于对照组。表明丹红注射液可以促进抗氧化 / 氧化恢复平衡,而发挥抑制氧化应激反应的效果。卢琴等^[21]对 66 例急性脑梗死患者采取丹红注射液治疗,患者的氧化应激指标明显改善。与本研究结果相一致。丹参酚酸、丹参酮和红花黄色素均为丹红注射液的有效成分,能提高机体内的 SOD 水平,还具有抑制脂质氧化以及直接清除自由基的效果,有较强的抗氧化能力;上述物质也有改善血流变、扩张血管以及增加红细胞的携氧能力等效果,这对于恢复脑代谢和增加组织供氧有益,均有助于通过代谢清除患者脑中的氧化物质。

D-D 是由机体内的纤维蛋白单体经过交联和水解而生成的一种特异性降解产物,其浓度升高表示机体中的凝血酶生成量增多、继发纤溶活性增强以及血栓形成,能作为判断机体中血栓形成以及血栓前状态的一种重要分子标志物之一^[22-24]。hs-CRP 作为一种主要的致炎因子,能引起血管内皮损伤,引发相关的纤维增生反应以及炎症反应。观察组脑血栓患者的血清 D-D 和 hs-CRP 水平明显低于对照组。表明丹红注射液辅助西药能有抑制脑血栓患者斑块内的炎症反应,稳定粥样斑块,进而使脑缺血损害程度减轻,改善神经功能^[25-28]。其因为,丹红注射液可以抑制脑血栓患者炎症因子的表达水平,有效改善血管内皮功能,发挥血管保护作用,还可以减轻脑水肿,进而减轻患者的神经功能缺损程度。

内皮功能障碍是急性脑梗死发生、发展的重要始发因素^[29],NO 是血管内皮细胞产生的一种重要血管舒张因子,能抑制平滑肌细胞增殖、血小板聚集、白细胞黏附及炎性细胞聚集分化等多种功能;ET-1 是效应最持久及已知作用最强的一种内源性血管收缩肽,主要分布于中枢神经和血管内皮细胞内^[30-31]。本研究治疗后,两组血清 ET-1 含量降低,而 NO 含量升高;且观察组的上述指标的变化优于对照组。与刘青霞^[31]等学者的研究类似。说明丹红注射液辅助西药治疗可改善患者血管内皮功能障碍。

综上所述,丹红注射液辅助西药能改善脑血栓的神经功能和血管内皮功能,提高疗效,减轻患者的神经功能缺损程度,其作用机制可能与抗自由基、减轻炎症反应和抑制脂质过氧化反应等有关。

参考文献(References)

- [1] Aytac S, Cagrı Coskun, Aksu T, et al. Cerebral Thrombosis As an Initial Presentation of Pediatric Acute Promyelocytic Leukemia [J]. Blood, 2019, 134(Supplement_1): 5116-5116
- [2] Salloum S, Belzer K. Cerebral sinovenous thrombosis as a complication of otitis media[J]. Clinical Case Reports, 2019, 7(1): 186-188
- [3] Ozturk M, Aslan S, Ceyhan M, et al. Spontaneous thrombosis of a giant cerebral varix in a pediatric patient [J]. Childs Nervous System, 2017, 33(12): 1-3
- [4] Engelen-Lee JY, Brouwer MC, Aronica E, et al. Delayed cerebral thrombosis complicating pneumococcal meningitis: an autopsy study [J]. Ann Intensive Care, 2018, 8(1): e20
- [5] Mitrugno A, Sylman JL, Ngo ATP, et al. Aspirin therapy reduces the ability of platelets to promote colon and pancreatic cancer cell proliferation: Implications for the oncoprotein c-MYC [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2017, 312(2): C176
- [6] Xiao R, Wu HL, Hu Y, et al. Simultaneous Determination of Warfarin and Aspirin Contents in Biological Fluids Using Excitation-Emission Matrix Fluorescence Coupled with a Second-order Calibration Method[J]. Analytical sciences the International Journal of the Japan Society for Analytical Chemistry, 2017, 33(1): e29
- [7] Dehmer SP, Maciosek MV, Lafrance AB, et al. Health Benefits and Cost-Effectiveness of Asymptomatic Screening for Hypertension and High Cholesterol and Aspirin Counseling for Primary Prevention[J]. Annals Family Med, 2017, 15(1): 23-36
- [8] 杨崇贵. 丹红注射液联合麝香保心丸治疗心血瘀阻型冠心病心绞痛的临床效果及对患者血管内皮功能和炎症因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(11): 1576-1579
- [9] 中华医学会神经科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-381
- [10] Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)[J]. J Physiother, 2014, 60(1): e61
- [11] Botta R, Donirpathi S, Yadav R, et al. Headache Patterns in Cerebral Venous Sinus Thrombosis[J]. J Neuro Rural Pract, 2017, 8(Suppl 1): S72
- [12] Xing J, Pang L, Yan J, et al. Clinical evaluation on treatment of acute cerebral thrombosis with decocted turtle shell pills [J]. International J Clinical Experimental Medicine, 2017, 10(5): 8237-8242
- [13] Xu T, Hu J, Yu S, et al. GW28-e0090 Perioperative treatment of intertrochanteric fractures in elderly patients with cerebral thrombosis sequelae[J]. J American College Cardiology, 2017, 70(16): C178
- [14] Wufuer Y, Shan X, Sailike M, et al. GPVI Fc PEG improves cerebral infarct volume and cerebral thrombosis in mouse model with cerebral thrombosis[J]. Molecular Medicine Reports, 2017, 16(5): e7561
- [15] Wufuer Y, Shan X, Sailike M, et al. GPVI-Fc-PEG improves cerebral infarct volume and cerebral thrombosis in mouse model with cerebral thrombosis[J]. Molecular Medicine Reports, 2017, 16(5): 7561-7568
- [16] Parvizi J, Huang R, Restrepo C, et al. Low-Dose Aspirin Is Effective Chemoprophylaxis Against Clinically Important Venous Thromboembolism Following Total Joint Arthroplasty: A Preliminary Analysis [J]. Journal of Bone & Joint Surgery-american Volume, 2017, 99(2): 91-98
- [17] Easton JD, Aunes M, Albers GW, et al. Risk for Major Bleeding in Patients Receiving Ticagrelor Compared With Aspirin After Transient Ischemic Attack or Acute Ischemic Stroke in the SOCRATES Study (Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated With Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes) [J]. Circulation, 2017, 136(10): 907-916
- [18] 赵艳丽. 参蛇偏瘫胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2189-2192
- [19] 张明, 李密, 郑永平, 等. 丹红注射液联合前列地尔对缺血性脑梗死患者脑血管储备功能及神经功能缺损的影响[J]. 湖北医学院学报, 2018, 33(5): 777-780

- jury induced by ischemia-reperfusion[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2020, 318(5): F1100-F1112
- [17] Wang F, Yin J, Lin Y, et al. IL-17C has a pathogenic role in kidney ischemia/reperfusion injury[J]. *Kidney Int*, 2020, 97(6): 1219-1229
- [18] Nieuwenhuijs-Moeke GJ, Pischke SE, Berger SP, et al. Ischemia and Reperfusion Injury in Kidney Transplantation: Relevant Mechanisms in Injury and Repair[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(1): 253-255
- [19] 周奥飞, 倪钊, 李强, 等. 17 β -雌二醇对大鼠肾缺血再灌注损伤肾小管细胞凋亡及炎症的影响[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2018, 34(3): 300-305
- [20] 吴志明, 杨芹, 李志勇, 等. 雌激素相关受体 γ 和ATP依赖性K⁺通道Kcnj1在肾脏缺血及再灌注损伤中的作用[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(38): 3017-3021
- [21] 常越辰, 韩子伟, 周颖, 等. G蛋白偶联雌激素受体通过改善肾叶间动脉舒缩活动减轻肾脏缺血再灌注损伤[J]. *中华肾脏病杂志*, 2018, 34(11): 838-844
- [22] 刘宏, 易娅静, 代巧妹, 等. 左归丸对大鼠缺血后脑损伤的神经元保护机制[J]. *中国医科大学学报*, 2021, 50(1): 9-13
- [23] Wang M, Smith K, Yu Q, et al. Mitochondrial connexin 43 in sex-dependent myocardial responses and, estrogen-mediated cardiac protection following acute, ischemia/reperfusion injury[J]. *Basic Res Cardiol*, 2019, 115(1): 1-3
- [24] Li W, Li D, Sun L, et al. The protective effects of estrogen on hepatic ischemia-reperfusion injury in rats by downregulating the Ang I-L/AT1R pathway [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 503(4): 2543-2548
- [25] Chen W, Zheng D, Mou T, et al. Tle1 attenuates hepatic ischemia-reperfusion injury by suppressing NOD2/NF-kappaB signaling [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2020, 84(6): 1176-1182
- [26] Wu MB, Ma B, Zhang TX, et al. Propofol improves intestinal ischemia-reperfusion injury in rats through NF-kappaB pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(11): 6463-6469
- [27] Li X, Wang L, Yang X, et al. Metformin Attenuates Ischemia-reperfusion Injury of Fatty Liver in Rats Through Inhibition of the TLR4/NF-kappaB Axis[J]. *Balkan Med J*, 2020, 37(4): 196-202
- [28] Lu J, Miao J, Sun J. LncRNA np_5318 promotes renal ischemia-reperfusion injury through the TGF-beta/Smad signaling pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(4): 2833-2840
- [29] Fan XD, Zheng HB, Fan XS, et al. Increase of SOX9 promotes hepatic, ischemia/reperfusion, (IR), injury, by activating, TGF-beta1 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 503(1): 215-221
- [30] Su HH, Liao JM, Wang YH, et al. Exogenous GDF11 attenuates non-canonical, TGF-beta, signaling to protect the heart from acute myocardial, ischemia-reperfusion, injury[J]. *Basic Res Cardiol*, 2019, 114(3): 20-22
- [31] 章林明, 许珍珍, 常越辰, 等. 蛋白偶联雌激素受体可通过抑制氧化应激反应减轻肾缺血再灌注损伤 [J]. *中国比较医学杂志*, 2020, 30(6): 10-16
- [32] 周大为, 梁峻滔, 叶少军, 等. 雌激素减轻肾脏缺血再灌注损伤的研究进展[J]. *中华器官移植杂志*, 2019, 40(12): 762-765
- [33] 张洋, 冀伟, 周奥飞, 等. 雌激素调节 Th17/Treg 细胞免疫平衡抑制肾脏缺血再灌注损伤[J]. *中国免疫学杂志*, 2018, 34(11): 1601-1606

(上接第 1933 页)

- [20] 陆军, 吴国芳, 王倩. 丹红注射液联合急诊无创正压通气对重症哮喘合并 II 型呼吸衰竭患者凝血功能、免疫炎症和氧化应激反应的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(5): 495-499
- [21] 卢琴, 熊金芳, 郭珍立. 丹红注射液对急性脑梗死患者临床疗效及氧化应激、NIHSS 评分影响研究[J]. *陕西中医*, 2017, 38(1): 16-17
- [22] Imai N, Miyasaka D, Shimada H, et al. Usefulness of a novel method for the screening of deep vein thrombosis by using a combined D-dimer- and age-based index before total hip arthroplasty [J]. *Plos One*, 2017, 12(2): e0172849
- [23] Kaseda K, Asakura K, Kazama A, et al. Prognostic significance of preoperative plasma D-dimer level in patients with surgically resected clinical stage I non-small cell lung cancer: a retrospective cohort study[J]. *J Cardiothoracic Surgery*, 2017, 12(1): e102
- [24] Hasegawa M, Wada H, Yamaguchi T, et al. The Evaluation of D-Dimer Levels for the Comparison of Fibrinogen and Fibrin Units Using Different D-Dimer Kits to Diagnose VTE [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2017, 24(4): 655-662
- [25] Kazuo K, Naohisa H, Yoji N, et al. Reduction in High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels in Patients with Ischemic Stroke by Statin Treatment: Hs-CRP Sub-Study in J-STARS [J]. *J Atherosclerosis Thrombosis*, 2017, 24(10): 1039-1047
- [26] Montaudie, Henri, Seitz-Polski B, Cornille A, et al. Interleukin 6 and high-sensitivity C-reactive protein are potential predictive markers of response to infliximab in hidradenitis suppurativa [J]. *J American Academy Dermatol*, 2017, 76(1): 156-158
- [27] Dong-Hyuk C, Joon JH, Mi-Na K, et al. Association between epicardial adipose tissue, high-sensitivity C-reactive protein and myocardial dysfunction in middle-aged men with suspected metabolic syndrome [J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2018, 17(1): e95
- [28] Oh J, Kim SH, Park KN, et al. High-sensitivity C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of in-hospital mortality in older adults admitted to the emergency department [J]. *Clinical Experimental Emergency Med*, 2017, 4(1): e19
- [29] 张阿宁, 王剑. 急性脑梗死患者血管内皮功能及同型半胱氨酸水平的变化[J]. *中国微生态学杂志*, 2017, 29(9): 1059-1062
- [30] Jiang C, Wang T, Ma Z, et al. Effectiveness of Fuyuan Xingnao Decoction for patients with diabetes mellitus combined cerebral infarction[J]. *Medicine*, 2019, 98(39): e17273
- [31] A Mahdi, O Kivamees, A Checa, et al. Arginase inhibition improves endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus despite intensive glucose-lowering therapy [J]. *J Intern Med*, 2018, 284(4): 388-398
- [32] 刘青霞, 金博. 丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效观察及对细胞因子、脑血流动力学和血管内皮功能的影响[J]. *中国基层医药*, 2020, 27(4): 423-427