DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.01.040

丹参川芎两药主要活性成分治疗缺血性脑卒中药理作用及临床应用研究

王启秀[1],张威[2],周鸿飞[1,2],刘峻[2]
(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847;2.辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

摘要:缺血性脑卒,作为脑血管疾病中的常见类型,其发病率和病死率均高居不下,尤其在中国,患者群体正逐渐年轻化。在这一背景下,丹参酮ⅡA和川芎嗪因其在治疗缺血性脑卒中方面的显著多靶点疗效和较低的不良反应,受到研究者的关注。这两种中药单体不仅在抗氧化、抗炎、抗凋亡、保护血脑屏障和促进新生血管形成等方面展现出相似的生物学效应,还通过调控核因子红细胞2相关因子2(Nrf2)/血红素加氧酶-1(HO-1)、核转录因子-κB(NF-κB)、磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)等关键信号通路,实现对神经系统的保护。临床研究表明,丹参酮ⅡA类注射液和川芎嗪类注射液在治疗脑卒中方面显示出显著的疗效和良好的安全性。旨在梳理丹参酮ⅡA和川芎嗪在缺血性脑卒中治疗领域的研究进展,为药物的开发和机制研究以及缺血性脑卒中的治疗提供新的视角和思路。

关键词:缺血性脑卒中;丹参酮ⅡA;川芎嗪;中药单体
中图分类号:R285.5;R285.6 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)01-0208-07

Pharmacological Effects and Clinical Application of Main Active Ingredients of Danshen (Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma) and Chuanxiong(Chuanxiong Rhizoma) in Treatment of Ischemic Stroke

WANG Qixiu[1],ZHANG Wei[2],ZHOU Hongfei[1,2],LIU Jun[2]
(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110847,Liaoning,China;
2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110032,Liaoning,China)

Abstract:Ischemic stroke,a prevalent type of cerebrovascular disease,is marked by high incidence and mortality rates,with an alarming trend towards younger demographics in China. In this context,tanshinone ⅡA and tetramethylpyrazine have garnered research attention for their multifaceted therapeutic effects and minimal side effects in treating ischemic stroke. These two traditional Chinese medicinal compounds exhibit similar biological effects,including antioxidant,anti-inflammatory,anti-apoptotic properties,protecting blood-brain barrier and promoting neovascularization effects. They also protect the nervous system by modulating key signaling pathways such as Nrf2/HO-1,NF-κB and PI3K/Akt. Clinical studies have demonstrated significant efficacy and good safety profiles for tanshinone ⅡA and tetramethylpyrazine injections in the treatment of stroke. This article aimed to synthesize the research advancements of tanshinone ⅡA and tetramethylpyrazine in ischemic stroke therapy,offering new perspectives for drug development,mechanistic research and treatment strategies for ischemic stroke.

Keywords:ischemic stroke;tanshinone ⅡA;tetramethylpyrazine;traditional Chinese medicine monomer

缺血性脑卒中,又称脑梗死,是一种由于脑部血管堵塞或严重狭窄导致脑血流灌注下降,进而引发脑组织缺血、缺氧性坏死的疾病[1-2]。根据全球疾病负担Global Burden of Disease(GBD)2021研究,脑卒中是全球范围内导致死亡和残疾的主要原因之一,具有发病突然、传变迅速、病程复杂的特点[3]。在中国,缺血性脑卒中的发病率和病死率均居高不下,且有年轻化的趋势,因此,探索有效的治疗手段对于改善患者预后、降低疾病负担具有重要意义[2,4]。缺血性脑卒中的病理生理机制涉及复杂的时间和空间级联反应,包括兴奋性毒性、氧化应激、线粒体功能障碍、炎症反应和血脑屏障的损伤等[1,5-7]。这些病理过程为治疗提供了多个潜在靶点,但同时也意味着单一靶点的干预难以取得临床效果,因此多靶点干预策略成为研究的热点。

丹参和川芎作为传统中药,因其具有活血祛瘀、行气止痛的作用,常作为对药被联合运用于缺血性脑卒中的治疗

基金项目:辽宁省科学技术计划项目(2023JH2/101300051);辽宁省教育厅基本科研项目(JYTMS20231825)
作者简介:王启秀(1986-),女,吉林吉林人,副主任医师,博士,研究方向:针药并用治疗中风后遗症。
通讯作者:周鸿飞(1964-),男,辽宁辽阳人,主任医师,博士研究生导师,硕士,研究方向:中医脑病康复。E-mail:hf-zhou0817@163.com。
刘峻(1977-),男,辽宁沈阳人,主任医师,硕士研究生导师,博士,研究方向:脑病康复。E-mail:liujuntcm@163.com。

中[8-11]。丹参(Salvia miltiorrhiza Bunge)主要活性成分之一的丹参酮ⅡA(tanshinone ⅡA),已被现代研究所证实具有抗缺血性脑卒中后神经损伤的作用[12-13]。丹参酮ⅡA是一种脂溶性化合物,属于二萜醌类化合物,具有多种药理活性,包括抗炎、抗氧化、改善冠状动脉血循环、血管内皮细胞修复、抗动脉粥样硬化、抗心肌肥厚、防治糖尿病并发症等[12-15]。丹参酮ⅡA的这些药理作用为其在治疗缺血性脑卒中方面的应用提供了理论基础。

川芎嗪,化学名称为四甲基吡嗪(tetramethylpyrazine),是从传统中药川芎中提取的一种生物碱[16-18]。川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort.,属于伞形科植物,主要产于中国四川、云南、贵州、广西等地[17,19]。川芎嗪具有扩张血管、改善微循环、抗血小板聚集等作用,已被广泛用于治疗缺血性脑卒中[16,19-20]。川芎嗪的药理作用包括对心脏的保护作用、增加冠脉流量、扩张外周血管和降低血压、改善脑循环、抑制血小板聚集、抗血栓等[17,19-21]。此外,川芎嗪还具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、增强免疫功能等多重药理作用[18,20-23]。

研究丹参酮ⅡA和川芎嗪治疗缺血性脑卒中的重要性在于其潜在的多靶点治疗能力,以及中药治疗的安全性和较低的不良反应,这可能为缺血性脑卒中的治疗提供新的策略。因此,本综述旨在探讨丹参酮ⅡA和川芎嗪在治疗缺血性脑卒中的研究现状,并对其未来的研究方向和临床应用前景进行展望。

1 丹参酮ⅡA的药理作用

丹参酮ⅡA是从中药丹参中提取的一种脂溶性二萜醌类化合物,具有广泛的药理作用,尤其在治疗缺血性脑卒中方面显示出巨大的潜力[12]。丹参酮ⅡA可以通过多种机制发挥其神经保护作用,这些机制包括抗氧化、抗炎和抗凋亡等,为缺血性脑卒中的治疗提供了新的策略和靶点[15,24]。

1.1 抗氧化作用 氧化和抗氧化系统之间的稳态失衡导致氧化应激是脑缺血损伤的关键机制[25]。作为大脑中重要的信号分子,活性氧(ROS)是导致脑缺血后产生病理变化的一个关键因素,也是改善缺血性脑卒中神经功能结局的重要靶点,使用自由基清除剂或者其他抗氧化剂是脑缺血的主要治疗选择之一[6-7,26-27]。核因子红细胞2相关因子2(Nrf2)是一种转录因子,可以调控抗氧化基因,通过抗氧化基因的协同作用进行一系列的酶促反应从而达到降低ROS的效果[25,27-30]。在阿尔茨海默病的研究中,丹参酮ⅡA显示出对胆碱能神经元的保护作用,可能通过调节抗氧化应激的途径,如激活Nrf2信号通路,来保护神经细胞免受损伤[31-33]。

丹参酮ⅡA能够激活Nrf2/血红素加氧酶-1(HO-1)通路,从而调节抗氧化酶的水平,如谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)、超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CAT),从而减轻氧化应激[24,31,34]。这些抗氧化酶有助于清除自由基,保护神经细胞免受氧化损伤[30,35-36]。此外丹参酮ⅡA还能够抑制由氧化低密度脂蛋白(LDL)引起的细胞毒性,减少氧化应激引起的细胞损伤,保护血管内皮细胞,减少动脉粥样硬化的发展[33,37]。

1.2 抗炎作用 炎症在脑卒中疾病中扮演着复杂而重要的角色[38]。脑卒中后,炎症反应迅速启动,并在数小时、数日、数周内发展,这为卒中后炎症过程提供靶向治疗与干预提供了相应的时机[39]。炎症反应在卒中后的脑损伤中起着双重作用:一方面,炎症细胞和介质可以加剧脑损伤,如通过释放ROS和基质金属蛋白酶(MMPs)加重脑实质损伤和血脑屏障(BBB)破坏;另一方面,炎症也参与脑的修复和再生过程,如通过释放抗炎细胞因子和促进血管再生[38,40-42]。在脑卒中后的早期,由死亡和受损神经元释放的多种损伤相关模式分子(DAMPs)可以诱导神经胶质活化、外周免疫应答以及炎性介质分泌增加,从而加速血脑屏障破坏、加剧脑水肿和微循环障碍,造成继发性脑损伤[40-41,43]。急性期后,免疫细胞逐渐通过表型改变促进神经元修复,再加上卒中诱导的免疫抑制作用共同影响着卒中的最终结局[41,43]。

在脑卒中治疗中,丹参酮ⅡA可以通过多种机制发挥作用,尤其是通过抑制核转录因子-κB(NF-κB)信号通路来减轻炎症反应和神经损伤[31,33,44]。NF-κB信号通路在脑卒中后的炎症反应中起着关键作用[45]。脑卒中后,NF-κB信号通路的激活可以促进炎症因子的表达,如肿瘤坏死因子α(TNF-α)、白细胞介素(IL)-1β和IL-6等,这些炎症因子会进一步加剧脑损伤[46]。丹参酮ⅡA能够通过抑制NF-κB信号通路的激活,减少这些炎症因子的产生,从而减轻脑卒中的炎症损伤[45,47]。研究表明,丹参酮ⅡA可以通过直接抑制NF-κB的核转位或通过影响NF-κB上游的信号分子,如抑制IκB激酶(IKK)复合体的活性,从而减少NF-κB的激活[48-49]。此外,丹参酮ⅡA还能够通过抗氧化作用减少氧化应激,这也可能间接抑制NF-κB的激活,因为氧化应激是NF-κB激活的重要刺激因素[31]。丹参酮ⅡA的抗炎作用不仅限于抑制NF-κB信号通路,它还能够通过调节其他信号通路,如丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)等,来发挥神经保护作用[44]。

MAPKs信号通路包括ERK、JNK和p38三个主要的分支,它们在细胞应答炎症、氧化应激和凋亡等过程中发挥作用[50-51]。在炎症反应中,NF-κB和MAPK通路之间存在相互调节的关系[51]。一方面,NF-κB的激活可以诱导某些MAPK成分的表达,从而促进MAPK通路的激活;另一方面,MAPK通路的激活也可以通过多种机制影响NF-κB的激活,包括通过激活IKK复合物或通过影响其他上游信号分子[52-53]。通过影响MAPK通路中的激酶活性,丹参酮ⅡA可能抑制了炎症因子的信号传导,从而减轻了脑卒中后的炎症损伤[31,49,52-54]。

丹参酮ⅡA通过抑制NF-κB、MAPK信号通路及其他相关机制,对脑卒中的炎症反应和神经损伤具有显著的抑制作用,显示出其在脑卒中治疗中的潜力。未来的研究可能会进一步探索丹参酮ⅡA的最佳治疗剂量和方案,以期在临床上更有效地应用于脑卒中的治疗。

1.3 抗凋亡作用 PI3K/Akt信号通路是细胞内重要的生存信号通路,它在细胞的生长、存活、代谢和凋亡等过程中起着关键作用[55-57]。在脑卒中发生时,脑组织会遭受缺血缺氧的损伤,导致细胞内氧化应激增加、炎症反应加剧,进而引发神经细胞的凋亡[58]。

丹参酮ⅡA通过激活PI3K/Akt通路,可以促进细胞内抗凋亡蛋白如Bcl-2的表达,抑制促凋亡蛋白如Bax的表达[31,44,59-60]。通过调节这些基因的表达,丹参酮ⅡA能够影响线粒体膜电位,减少细胞色素c的释放,从而抑制凋亡级联

反应的激活,减少神经细胞的凋亡,保护脑组织。此外,丹参酮ⅡA还能通过PI3K/Akt通路增强内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的活性,促进一氧化氮(NO)的产生,有助于改善脑血流[61],减轻脑组织的缺血损伤。同时,丹参酮ⅡA通过该通路还能提高SOD的活性和MDA的水平,从而抑制脂质过氧化,减少氧化应激对神经细胞的损伤。

丹参酮ⅡA还能够通过促进细胞存活相关的信号分子来对抗凋亡[59]。它可以激活ERK1/2信号通路,该通路参与细胞增殖和存活的调控[31,50]。通过激活ERK1/2,丹参酮ⅡA能够促进细胞向损伤区域迁移,并提高细胞的存活能力。

1.4 保护血脑屏障 血脑屏障是大脑微血管系统的一种重要特性,它通过选择性地阻止某些物质进入脑组织,维持脑内环境的稳定[62-63]。在脑梗死等病理状态下,血脑屏障可能会受到损伤,导致脑水肿和神经细胞死亡[63-65]。研究表明,丹参酮ⅡA能够通过上调紧密连接蛋白如claudin-5的表达,维持血管内皮细胞间的紧密连接,从而保护血脑屏障的完整性[66]。在脑梗死大鼠模型中,丹参酮ⅡA能够显著改善神经功能,减轻脑水肿,减小梗死体积,减少免疫球蛋白G(IgG)的渗出,从而保护血脑屏障[67]。此外,丹参酮ⅡA还具有抗氧化和抗炎作用,能够抑制氧化应激和炎症反应,这也是其保护血脑屏障的机制之一。在分子机制方面,丹参酮ⅡA可能通过抑制NF-κB通路,同时激活Nrf2/HO-1信号通路,促进抗氧化酶的表达,减轻炎症反应和氧化应激对血脑屏障的损伤[31,59,64-65]。

1.5 促进新生血管形成 丹参酮ⅡA通过精细调控血管内皮生长因子(VEGF)信号通路中的关键基因表达,例如flt-1、flk-1A(kdrl)、flk-1B(kdr)等,显著促进了血管新生的过程。这些基因在血管生成和修复中扮演着至关重要的角色,是血管新生的分子开关[37,59,68]。此外,丹参酮ⅡA还通过增强血管内皮细胞的增殖和迁移能力,推动了新生血管的形成,这两项功能是血管新生不可或缺的关键环节[68-69]。丹参酮ⅡA的内皮细胞保护作用同样不容忽视,它能够提升内皮细胞的抗应激能力,减轻氧化和炎症带来的损伤,并有效调节离子通道,从而维护血管新生和整体血管功能的稳定[37]。这些综合作用共同构成了丹参酮ⅡA在血管健康和修复中的多效性优势。

2 川芎嗪的药理作用

川芎嗪是从中药川芎中提取的一种生物碱,其在治疗缺血性脑卒中方面的作用机制较为复杂,并且近年来在临床应用中显示出良好的疗效[20,70]。根据文献,川芎嗪通过多种机制发挥其神经保护作用,包括抗炎、抗氧化、抗凋亡、保护血脑屏障、促进神经再生、促进血管新生等,为缺血性脑卒中的治疗提供了新的策略和靶点[20,70-71]。

2.1 抗炎作用 NF-κB信号通路在调控炎症反应中起着核心作用[72]。IKK是NF-κB通路中的关键激酶,川芎嗪通过抑制IKK的活性,减少IκB的磷酸化和降解,从而抑制NF-κB通路,减少炎症细胞因子的产生,进而减轻脑卒中后的炎症反应[42,73-75]。同时川芎嗪具有强大的抗氧化能力,能够清除自由基,减少氧化应激,这有助于减轻NF-κB通路的激活。

川芎嗪的抗炎作用除了直接抑制NF-κB通路的活性外,还可能通过调节小胶质细胞的极化从而减轻神经炎症[76]。如在脑缺血模型中,川芎嗪能够促进小胶质细胞向M2型(抗炎型)极化,减少M1型(促炎型)小胶质细胞的数量,从而减轻神经炎症[75-77]。此外NF-κB作为信号通路中的交通枢纽,与其他信号通路间形成了复杂的交互作用。川芎嗪可能通过与其他信号通路如PI3K/Akt、MAPK等的交互作用,共同调节NF-κB通路的活性。

2.2 抗氧化应激 在缺血性脑卒中的情况下,氧化应激会导致细胞损伤和死亡。川芎嗪能够有效清除羟自由基(·OH)、超氧阴离子(O_2^-)、DPPH自由基(·DPPH)等,减少自由基对脑组织的损伤[78-82]。研究表明,川芎嗪对H_2O_2诱导的内皮细胞内ROS的产生具有抑制作用,从而保护细胞免受氧化损伤[74,81-82]。其主要机制是川芎嗪通过激活Nrf2/HO-1信号通路,增加HO-1的表达,进而促进抗氧化酶的表达,如SOD、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等,增强细胞的抗氧化能力[30,34,74]。这些酶有助于清除过量的ROS,减轻氧化应激损伤,从而减轻脑缺血再灌注损伤[6-7,27,30,35]。

Nrf2存在广泛而复杂的交互网络,其中与炎症反应密切相关的NF-κB通路就是其中之一[28,34]。川芎嗪通过Nrf2/HO-1通路的激活,进而可能抑制NF-κB通路,从而抑制炎症反应,减少炎症介质的释放[83],这对于减轻脑卒中的炎症损伤具有重要意义。川芎嗪还能通过Nrf2/HO-1通路的调节,促进神经细胞的存活,改善神经功能,这对于脑卒中后的恢复具有积极作用[74,83-84]。

此外川芎嗪能够减少脑缺血再灌注引起的脂质过氧化,保护细胞膜的完整性,减少细胞死亡。同时川芎嗪对血管内皮细胞也具有保护作用,能够减少氧化应激引起的内皮细胞损伤,维持血管功能[84]。

2.3 抗凋亡作用 PI3K/Akt信号通路是细胞内重要的生存信号通路,它可以促进细胞存活、抑制凋亡,并参与细胞的生长和代谢[56-57]。在脑缺血再灌注(I/R)损伤中,该通路的激活可以减少神经元的凋亡,从而减轻脑损伤。研究表明,川芎嗪能够通过介导PI3K/Akt通路,上调抗凋亡蛋白Bcl-2的表达,并下调促凋亡蛋白Bax和Caspase-3的表达,从而抑制细胞凋亡[85-87]。此外,川芎嗪还可以通过减少炎症因子的释放和增强抗氧化能力,进而间接地减少炎症反应和氧化应激反应介导的细胞损伤和凋亡。

2.4 保护血脑屏障 川芎嗪能够影响血脑屏障的紧密连接蛋白,如Occludin和ZO-1的表达。这些蛋白是维持血脑屏障完整性的关键因素,川芎嗪通过降低这些蛋白的表达,可能增强血脑屏障的通透性,从而有利于药物和其他治疗性物质的通过[88-90]。

影响血脑屏障的通透性也是川芎嗪保护血脑屏障的方式之一。研究表明,川芎嗪能够引起血脑屏障模型的跨内皮细胞间电阻(TEER)降低,这表明川芎嗪可以促进紧密连接的开放,增加模型的通透性。同时,川芎嗪还能够提高荧光黄等物质的透过率,进一步证实了其对血脑屏障通透性的影响[88-90]。

川芎嗪能保护血脑屏障结构。在脑缺血再灌注损伤中,血脑屏障的结构可能会受到破坏,导致脑水肿和神经损伤。川芎嗪通过抗氧化和抗炎作用,有助于保护血脑屏障的结构完整性,减少血脑屏障的破坏,从而减轻脑水肿和神经损伤[88-90]。

川芎嗪通过调节紧密连接蛋白的表达、影响血脑屏障的通透性、保护血脑屏障结构等多种机制保护血脑屏障。这些作用

有助于在脑缺血等病理状态下维持脑内环境的稳定,为治疗提供支持。但川芎嗪对血脑屏障的作用具有时效性,其影响血脑屏障通透性的效果随时间变化,这表明川芎嗪可能在特定时间内对血脑屏障的保护作用更为显著。探索出川芎嗪保护血脑屏障的最佳时间范围和最佳剂量,可能是今后临床应用和药物开发的方向之一。

2.5 促进神经再生 川芎嗪衍生物T-006能够促进神经细胞的增殖和分化,增强神经细胞的存活,并通过激活肌细胞增强因子2(MEF2)-过氧化物酶体增殖物激活受体γ共激活因子1α(PGC1α)和BDNF/CREB等信号通路,促进神经再生[91]。MEF2是一种转录因子,能够调控多种基因的表达[92-93]。PGC1α是线粒体生物合成和能量代谢的重要调控因子[94]。川芎嗪衍生物T-006通过激活MEF2/PGC1α通路,可以增强线粒体功能,提高细胞的能源供应,从而支持神经细胞的生存和再生[91-92,95]。

脑源性神经营养因子(BDNF)是一种对神经元生长和存活至关重要的蛋白质,能够促进神经元的分化和再生[96-97]。cAMP响应元件结合蛋白(CREB)是调节基因表达的关键转录因子,参与调控多种神经可塑性和记忆形成过程[98]。川芎嗪衍生物T-006通过增加BDNF的表达和CREB的磷酸化,激活BDNF/CREB通路,从而促进神经再生和修复[91]。在帕金森病(PD)模型中,川芎嗪衍生物T-006通过激活MEF2-PGC1α和BDNF/CREB途径,显示出神经保护和神经源性作用[91]。T-006能够改善运动行为,增加黑质多巴胺能神经元的存活率,并提高纹状体多巴胺水平[95]。这些作用可能与T-006调节恢复MEF2D、PGC1α和Nrf2的表达变化,以及激活BDNF和CREB,促进内源性成年神经向多巴胺能表型的转化有关[91]。

2.6 改善血液供应 川芎嗪作为一种中药提取物,已被多项研究证实,具有促进血管新生和改善脑组织血液供应的潜力。具体来说,川芎嗪能够通过增加血管内皮生长因子(VEGF)和血管紧张素Ⅱ(Ang-Ⅱ)的表达,促进内皮细胞的增殖和迁移,从而增强血管新生,改善脑组织的血液供应,这对于脑卒中后的修复具有积极作用[99-100]。

在血管内皮细胞保护方面,川芎嗪能够提高细胞活力,并影响相关的信号分子,如ERK、JNK、eNOS和iNOS,这些分子参与了细胞损伤及存活过程[101]。此外,川芎嗪还能提高红细胞的变形能力,抑制血小板聚集,改善血液流变性,这对于脑组织的血液供应至关重要[102]。

3 临床研究现状

丹参酮ⅡA类注射液,尤其是丹参酮ⅡA磺酸钠注射液,以及川芎嗪类注射液,在脑卒中的临床治疗领域已经受到了广泛的关注和研究。这些注射液因其显著的治疗效果,已在多种脑卒中治疗场景中得到应用。随着研究的不断深入,它们的药理作用、药动学特性以及临床疗效得到了进一步的阐明和验证,为脑卒中患者提供了更多的治疗选择。

3.1 丹参酮ⅡA类注射液临床研究现状 丹参酮ⅡA是一种多效的神经保护剂,它通过多种机制发挥作用,包括抗炎、抗氧化、抗凋亡以及保护血脑屏障。研究已经证实,丹参酮ⅡA类注射液,如丹参酮ⅡA磺酸钠注射液,能够通过调节PI3K/Akt/mTOR、Nrf2、NF-κB、NLRP3、MAPK等关键信号通路,有效抑制IL-6、IL-8、TNF-α等炎性因子的活性和释放,同时上调神经元特异性结构蛋白的表达,并抑制星形胶质细胞的活化与增殖,从而显著减轻缺血性脑卒中后神经细胞的损伤[31]。

在心血管疾病的治疗领域,丹参酮ⅡA磺酸钠注射液已经积累了大量循证医学证据,显示出其能够提高临床疗效,保护心脏等靶器官,并改善患者的预后[103-104]。此外,其不良反应的发生率并未显著增加。在脑卒中的治疗中,丹参酮ⅡA磺酸钠注射液通过改善脑血流量和促进神经功能恢复,展现出对患者的潜在疗效[103-104]。

尽管丹参酮ⅡA本身是一种脂溶性化合物,存在生物利用度较低的问题,但丹参酮ⅡA磺酸钠注射液作为其水溶性衍生物,具有更好的代谢稳定性和溶解度,这不仅有助于提高疗效,还能减少不良反应的发生[105]。为了进一步提升治疗效果,研究者正在开发新型药物载体系统,例如纳米粒子,以提高其溶解度和生物利用度。

在临床实践中,丹参酮ⅡA磺酸钠注射液的安全性被认为是可接受的。大多数研究报告显示,其不良反应较轻,且通常可以通过调整剂量或停药来控制[106-107]。不过,也有少数报告指出,该注射液可能与过敏反应、肝功能异常等不良反应相关,因此在临床使用时需要对患者的状况进行密切监测[106-107]。

未来的研究可能会集中在丹参酮ⅡA及其衍生物的药物开发、丹参酮ⅡA及其衍生物与其他药物的联合治疗策略,以及进一步的临床试验,以验证其在脑卒中治疗中的有效性和安全性。此外,研究者也在探索丹参酮ⅡA磺酸钠注射液在治疗其他心肺血管疾病中的应用潜力。

3.2 川芎嗪类注射液临床研究现状 川芎嗪是从中药川芎中提取的生物碱,具有保护脑血管内皮细胞、抗血小板聚集、抗缺血再灌注损伤等多种作用,现主要应用于脑缺血引起的脑卒中疾病。研究表明,川芎嗪能够通过多种机制发挥神经保护作用,包括抗炎、抗氧化和抗凋亡等[74]。

川芎嗪类注射液辅助治疗急性缺血性脑卒中(AIS)的疗效和安全性已经得到了系统评价。研究发现,川芎嗪类注射液联合常规西医治疗(CT)在总有效率、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、纤维蛋白原水平、不良反应发生率方面均优于单独CT[108]。

由于川芎嗪存在口服代谢快、药效维持时间短、生物利用度低等缺点,研究者开发了新型药物载体系统,如纳米粒子,以提高其溶解度和生物利用度,从而增强治疗效果[109]。例如,川芎嗪聚氰基丙烯酸正丁酯-聚乳酸-羟基乙酸共聚物纳米粒(TMP-PBCA-PLGA-NPs)的制备,对其制备工艺、体内药动学进行研究,发现其具有较好的缓释效果和透血脑屏障功能[109]。

未来的研究可能会集中在川芎嗪类注射液与其他药物的联合治疗策略,以及进一步的临床试验,以验证其在脑卒中治疗中的有效性和安全性。此外,研究者也在探索川芎嗪类注射液在治疗其他心肺血管疾病中的应用潜力。

4 小结与展望

丹参酮ⅡA和川芎嗪作为传统中药的活性成分,在治疗缺血性脑卒中方面显示出了显著的疗效。研究表明,这两种成分通过多种机制发挥作用,包括抗炎、抗氧化应激、抗凋亡、促进

血管生成和神经保护等，从而发挥神经保护作用[15,20,24,70-71]。此外，两种中药单体还显示出多靶点、多途径、多层次和交互性的机制特点，通过促进新生血管形成、抑制血小板聚集、保护血脑屏障、保护神经、改善脑缺血等作用，对缺血性脑损伤具有一定的保护作用。为缺血性脑卒中的治疗提供了新的策略[15,20,24,70-71]。

在已有的临床研究中。丹参酮ⅡA磺酸钠注射液也被用于脑卒中的治疗，通过改善脑血流量和促进神经功能恢复，显示出对脑卒中患者的潜在疗效[103-104]。川芎嗪类注射液辅助治疗急性缺血性脑卒中疗效的贝叶斯网状Meta分析显示，川芎嗪类注射液联合常规西医治疗在总有效率、改善NIHSS评分、降低纤维蛋白原水平等方面优于单独常规西医治疗，且安全性良好[108]。

展望未来，丹参酮ⅡA和川芎嗪的临床应用前景广阔。未来的研究可以集中在以下几个方面：1）药物动力学和药效学研究：深入研究丹参酮ⅡA和川芎嗪在体内的药动学特性，优化给药方案，提高疗效和减少不良反应。2）作用机制的深入探索：通过分子生物学、细胞生物学等技术手段，进一步明确丹参酮ⅡA和川芎嗪在缺血性脑卒中治疗中的具体作用机制。3）临床试验：开展多中心、大样本的临床试验，评估丹参酮ⅡA和川芎嗪在缺血性脑卒中治疗中的安全性和有效性，以及与其他药物联合使用的效果。4）药物组合和个体化治疗：探索丹参酮ⅡA和川芎嗪与其他药物的组合治疗方案，以及基于患者个体差异的个体化治疗策略。5）药物开发：基于丹参酮ⅡA和川芎嗪的药理活性，开发新的药物制剂，提高其生物利用度和疗效，减少不良反应。

随着研究的不断深入，丹参酮ⅡA和川芎嗪有望成为治疗缺血性脑卒中的重要药物之一，为患者带来更好的治疗效果和生活质量。

参考文献

[1] FESKE S K. Ischemic stroke[J]. Am J Med,2021,134(12):1457-1464.
[2] PUTAALA J. Ischemic stroke in young adults[J]. Continuum(Minneap Minn),2020,26(2):386-414.
[3] GBD. Global burden of disease[M]. Seattle:Institute for Health Metrics and Evalution,2021.
[4] 吕华东，唐国富，马可，等. 年轻人群缺血性卒中与动脉夹层的临床研究[J]. 临床医药文献电子杂志，2017，4(42)：8176-8178.
[5] 马理园，陈思吟，尹少平，等. 靶向线粒体：缺血性脑卒中的重要治疗策略[J]. 中国药理学通报，2024，40(11)：2025-2030.
[6] 赵宇琦，王琪，许军峰. 基于Nrf2信号通路探讨中药治疗缺血性脑卒中[J/OL]. 中医学报，1-17[2025-07-15]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/41.1411.R.20240914.0836.008.html.,
[7] 张丽红，陈婷玉，王艺莹，等. 中药调控Nrf2/HO-1信号通路治疗缺血性脑卒中的研究进展[J]. 沈阳药科大学学报，2024，41(11)：1415-1425.
[8] 路晶晶，张明雪. 丹参-红花药对治疗心脑血管疾病作用机制及临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2025，27(2)：68-73.
[9] 郑伊诺，贾佳庆，刘媚琪，等. 丹参酚酸类化合物的合成生物学研究进展[J]. 中南药学，2024，22(8)：2116-2123.
[10] 车若梅. 丹参-葛根药对改善脑缺血再灌注损伤大鼠的作用及机制研究[D]. 北京：北京协和医学院，2022.
[11] 潘泽昕，高长玉. 川芎常用药对配伍应用浅析[J]. 辽宁中医药大学学报，2024，26(11)：163-167.
[12] 邱佳敏，陶涛. 丹参酮ⅡA治疗缺血性脑卒中的机制研究现状及展望[J]. 临床医学研究与实践，2024，9(20)：185-189.
[13] 余佩珊，陈珊，封佑琪，等. 丹参及其有效成分防治缺血性脑卒中的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2023，21(2)：300-306.
[14] 于宏博，霍志鹏，冯心池，等. 丹参酮ⅡA的稳定性研究进展[J]. 化工与医药工程，2024，45(4)：64-68.
[15] 陈妃，吴晓丽，王成毅，等. 丹参酮ⅡA保护脑缺血再灌注损伤的蛋白组学机制研究[J]. 解剖学研究，2023，45(2)：103-107，113.
[16] 葛胜宇，范琢玉，田玉顺，等. 川芎的化学成分、药理作用及提取工艺的研究进展[J]. 吉林医药学院学报，2023，44(6)：465-467.
[17] 韩炜. 川芎的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国现代中药，2017，19(9)：1341-1349.
[18] 李洁，马贤德. 川芎嗪抑制CIRI大鼠小胶质细胞活化发挥抗炎作用机制的实验研究[J]. 免疫学杂志，2021，37(9)：759-765.
[19] 张晓娟，张燕丽，左冬冬. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息，2020，37(6)：128-133.
[20] 冯科冉，吴娅丽，杨柳青，等. 川芎嗪及相关制剂联合用药在脑血管病中的应用进展[J]. 中华中医药学刊，2024，42(8)：157-162.
[21] 张维书，李强，王洪权. 川芎嗪在阿尔茨海默病中的神经保护作用机制研究进展[J]. 中药药理与临床，2025，41(4)：125-128.
[22] 胡雪，赵思绮，郭子铭，等. 川芎嗪对小鼠生长性能、血液生理、生化指标及抗氧化功能的影响[J]. 饲料工业，2024，45(1)：102-108.
[23] 张占栋，马瑞，李瑞芳，等. 川芎嗪对H22肝癌小鼠血管生成及KLF4/VEGF/ADAMTS1通路的影响[J]. 中国中医基础医学杂志，2023，29(11)：1847-1850.
[24] 曹唯仪，付苳毅，李睿，等. 基于网络药理学和分子对接探讨丹参治疗冠心病和脑卒中的“异病同治”作用机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2024，22(4)：582-590.
[25] WANG L，ZHANG X，XIONG X X，et al. Nrf2 regulates oxidative stress and its role in cerebral ischemic stroke[J]. Antioxidants(Basel)，2022，11(12)：2377.
[26] ZOROV D B，JUHASZOVA M，SOLLOTT S J. Mitochondrial reactive oxygen species(ROS) and ROS-induced ROS release[J]. Physiol Rev，2014，94(3)：909-950.
[27] SCHIEBER M，CHANDEL N S. ROS function in redox signaling and oxidative stress[J]. Curr Biol，2014，24(10)：453-462.
[28] HE F，RU X L，WEN T. NRF2，a transcription factor for stress response and beyond[J]. Int J Mol Sci，2020，21(13)：4777.
[29] BAIRD L，YAMAMOTO M. The molecular mechanisms regulating the KEAP1-NRF2 pathway[J]. Mol Cell Biol，2020，40(13)：99-120.
[30] FUKAI T，USHIO-FUKAI M. Superoxide dismutases：role in redox signaling，vascular function，and diseases[J]. Antioxid Redox Signal，2011，15(6)：1583-1606.
[31] 秦文秀，许军峰，杨婷，等. 丹参酮ⅡA治疗缺血性脑卒中后神经损伤的信号通路研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学，2023，28(6)：705-713.
[32] 张志华，王洪权，李强. 丹参酮在阿尔茨海默病中的神经保护作用机制研究进展[J]. 中国药理学通报，2022，38(7)：983-986.

[33] GUO R, LI L, SU J, et al. Pharmacological activity and mechanism of tanshinone ⅡA in related diseases[J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14: 4735 – 4748.
[34] BELLEZZA I, GIAMBANCO I, MINELLI A, et al. Nrf2 – Keap1 signaling in oxidative and reductive stress[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2018, 1865(5): 721 – 733.
[35] WANG Y, BRANICKY R, NOË A, et al. Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling[J]. J Cell Biol, 2018, 217(6): 1915 – 1928.
[36] MIAO L, ST CLAIR D K. Regulation of superoxide dismutase genes: implications in disease[J]. Free Radic Biol Med, 2009, 47(4): 344 – 356.
[37] YANG C K, MU Y G, LI S H, et al. Tanshinone ⅡA: a Chinese herbal ingredient for the treatment of atherosclerosis[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1321880.
[38] WANG J H, HU Z C, YANG S, et al. Inflammatory cytokines and cells are potential markers for patients with cerebral apoplexy in intensive care unit[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(2): 1014 – 1020.
[39] Researches tending to prove that chronic inflammation of the cerebral vessels performs a principal part in the production of apoplexy[J]. Edinb Med Surg J, 1827, 27(90): 83 – 95.
[40] MA Y Z, YANG S L, HE Q Y, et al. The role of immune cells in post – stroke angiogenesis and neuronal remodeling: the known and the unknown[J]. Front Immunol, 2021, 12: 784098.
[41] SHICHITA T, OOBOSHI H, YOSHIMURA A. Neuroimmune mechanisms and therapies mediating post – ischaemic brain injury and repair[J]. Nat Rev Neurosci, 2023, 24(5): 299 – 312.
[42] LIU D H, ZHONG Z Y, KARIN M. NF – κB: a double – edged sword controlling inflammation[J]. Biomedicines, 2022, 10(6): 1250.
[43] 袁苏苏, 贾锋. 缺血性脑卒中后神经炎症的研究进展[J]. 同济大学学报(医学版), 2024, 45(4): 591 – 599.
[44] 张媛, 毛浩萍, 樊官伟. 丹参酮ⅡA药理作用研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2019, 38(1): 15 – 19.
[45] 马睿, 王银仓, 赵楠, 等. 中医药调控TLR4/NF – κb信号通路治疗缺血性脑卒中[J/OL]. 中医学报, 1 – 11[2025 – 07 – 15]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/41.1411.R.20240914.0943.028.html.
[46] 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.
[47] DING B, LIN C H, LIU Q, et al. Tanshinone ⅡA attenuates neuroinflammation via inhibiting RAGE/NF – κB signaling pathway in vivo and in vitro[J]. J Neuroinflammation, 2020, 17(1): 302.
[48] 李洁, 车玉琴. 丹参酮ⅡA抑制NF – κB磷酸化发挥对脑缺血再灌注大鼠抗炎作用机制研究[J]中国血液流变学杂志, 2021, 31(2): 163 – 166.
[49] 王哲义, 孙怿泽, 邓欣祺, 等. 丹参酮类脂溶性成分及其干预缺血性脑卒中机制的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(4): 1181 – 1190.
[50] GUO Y J, PAN W W, LIU S B, et al. ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(3): 1997 – 2007.
[51] SUN Y, LIU W Z, LIU T, et al. Signaling pathway of MAPK/ERK in cell proliferation, differentiation, migration, senescence and apoptosis[J]. J Recept Signal Transduct Res, 2015, 35(6): 600 – 604.
[52] ZHENG Y M, HAN Z P, ZHAO H P, et al. MAPK: a key player in the development and progression of stroke[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2020, 19(4): 248 – 256.
[53] 卫金凤, 杨章, 郭鹏. P38 MAPK/NF – κB/NLRP3对脑卒中大鼠模型对神经元的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2024, 32(7): 401 – 405.
[54] 李浩, 张多斌, 吴岚, 等. 丹参酮ⅡA对脑缺血再灌注损伤大鼠磷酸化p38MAPK和MMP – 9表达及细胞凋亡的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2013, 30(3): 229 – 233.
[55] GLAVIANO A, FOO A S C, LAM H Y, et al. PI3K/AKT/mTOR signaling transduction pathway and targeted therapies in cancer[J]. Mol Cancer, 2023, 22(1): 138.
[56] LIU T L, WANG W J, LI X L, et al. Advances of phytotherapy in ischemic stroke targeting PI3K/Akt signaling[J]. Phytother Res, 2023, 37(12): 5509 – 5528.
[57] GU C Y, ZHANG Q K, LI Y J, et al. The PI3K/AKT pathway – the potential key mechanisms of traditional Chinese medicine for stroke[J]. Front Med(Lausanne), 2022, 9: 900809.
[58] 范平龙, 赖华清, 张钊, 等. 缺血性脑卒中后小胶质细胞胞葬作用的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(8): 1407 – 1412.
[59] SUBEDI L, GAIRE B P. Tanshinone ⅡA: a phytochemical as a promising drug candidate for neurodegenerative diseases[J]. Pharmacol Res, 2021, 169: 105661.
[60] WANG J, TONG H B, WANG X Y, et al. Tanshinone ⅡA alleviates the damage of neurocytes by targeting GLUT1 in ischaemia reperfusion model(in vivo and *in vitro* experiments)[J]. Folia Neuropathol, 2020, 58(2): 176 – 193.
[61] CHEN L L, GUO Q H, CHANG Y, et al. Tanshinone ⅡA ameliorated endothelial dysfunction in rats with chronic intermittent hypoxia[J]. Cardiovasc Pathol, 2017, 31: 47 – 53.
[62] 钱海兵. 中医药防治脑缺血再灌注后血脑屏障损伤的研究进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2024, 45(8): 781 – 785.
[63] ABBOTT N J, PATABENDIGE A A K, DOLMAN D E M, et al. Structure and function of the blood – brain barrier[J]. Neurobiol Dis, 2010, 37(1): 13 – 25.
[64] SWEENEY M D, SAGARE A P, ZLOKOVIC B V. Blood – brain barrier breakdown in Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders[J]. Nat Rev Neurol, 2018, 14(3): 133 – 150.
[65] OBERMEIER B, DANEMAN R, RANSOHOFF R M. Development, maintenance and disruption of the blood – brain barrier[J]. Nat Med, 2013, 19(12): 1584 – 1596.
[66] 甘发平. 丹参酮ⅡA的药动学研究及透过血脑屏障的初步考察[D]. 杭州: 浙江大学, 2008.
[67] ZHANG W J, FENG J, ZHOU R, et al. Tanshinone ⅡA protects the human blood – brain barrier model from leukocyte – associated hypoxia – reoxygenation injury[J]. Eur J Pharmacol, 2010, 648(1 – 3): 146 – 152.
[68] 蒋诗敏, 张珂嘉, 周泰, 等. 丹参酮ⅡA抑制氧化应激减轻人脐静脉内皮细胞损伤[J]. 徐州医科大学学报, 2021, 41(4): 235 – 240.
[69] FENG J, LIU L N, YAO F F, et al. The protective effect of tanshinone ⅡA on endothelial cells: a generalist among clinical therapeutics[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2021, 14(2): 239 – 248.
[70] LIN J G, WANG Q Q, ZHOU S M, et al. Tetramethylpyrazine: a review on its mechanisms and functions[J]. Biomed Pharmacother,

2022,150:113005.
[71] 田艺苑,邓智中,张安瑞,等. 川芎嗪在中枢神经损伤中的作用及机制研究进展[J]. 延安大学学报(医学科学版),2023,21(1):79-84.
[72] ZINATIZADEH M R,SCHOCK B,CHALBATANI G M,et al. The Nuclear Factor Kappa B(NF-kB) signaling in cancer development and immune diseases[J]. Genes Dis,2020,8(3):287-297.
[73] 崔浩,卢慧敏,刘娜. 川芎嗪注射液联合丁苯酞治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志,2024,28(2):32-37.
[74] 姜晓东,孙会艳,李强. 川芎嗪及其衍生物防治帕金森病的神经保护机制研究进展[J]. 中国药理学通报,2023,39(11):2029-2033.
[75] 梁冰,赵坤,马贤德,等. 川芎嗪对脑缺血再灌注大鼠神经元抗凋亡作用及机制的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2022,40(6):205-209,288-289.
[76] 陈莉娜,文金兰,张善惠,等. 川芎嗪-灯盏乙素苷元孪药对脑缺血再灌注损伤模型大鼠的保护作用及机制研究[J]. 中国药房,2023,34(15):1804-1808.
[77] 张明杰,段丛妍,王少峡. 调节小胶质细胞极化状态的受体研究进展[J]. 神经损伤与功能重建,2024,19(4):239-241,246.
[78] 王晓宇,杜国荣,李华. 抗氧化能力的体外测定方法研究进展[J]. 食品与生物技术学报,2012,31(3):247-252.
[79] 张兆辉,李承晏,范湘红,等. 川芎嗪清除自由基的ESR和CL研究[J]. 临床实用神经疾病杂志,1995(2):62-64.
[80] 边晓丽,陈学敏,刘艳霞,等. 川芎嗪及其衍生物对羟自由基的清除作用[J]. 中国医院药学杂志,2003(11):41-42.
[81] 王立英,娄卫东,段大航. 川芎嗪对心脑血管系统的药理作用研究进展[J]. 中国民康医学,2006(3):151-152.
[82] 李文明,刘洪涛,李佳佳,等. 川芎有效成分的体外抗氧化研究[J]. 食品与生物技术学报,2010,29(1):64-70.
[83] 陈金泉,赵龙,丁渲恒,等. 川芎嗪通过调控NRF2/HO-1途径抑制高糖诱导的中性粒细胞外捕获网形成[J]. 陆军军医大学学报,2022,44(21):2157-2164.
[84] CHEN L P,YANG Y T,ZHAO M M,et al. Mechanism of tetramethylpyrazine attenuates inflammatory injury in endothelial cells by activating the SIRT1 signaling pathway[J]. Chin J Contemp Pediatr,2024,26(9):967-973.
[85] DU H Y,WANG R,LI J L,et al. Ligustrazine induces viability,suppresses apoptosis and autophagy of retinal ganglion cells with ischemia/reperfusion injury through the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. Bioengineered,2021,12(1):507-515.
[86] 谢明,钟朕,欧阳训彦,等. 川芎嗪防治大鼠脑缺血/再灌注损伤后炎症反应与细胞凋亡的作用[J]. 解剖学报,2021,52(6):845-854.
[87] 曲友直,高国栋. 川芎嗪及其联合用药治疗脑缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 中国临床康复,2004(19):3862-3863.
[88] 刘明妍,刘力榕,冯梦晗,等. 川芎调节血脑屏障通透性的作用及机制研究[J]. 中草药,2024,55(1):138-147.
[89] 彭镜,尹飞,李玉飞,等. 川芎嗪对内毒素脂多糖诱导的体外血脑屏障模型通透性增高的保护作用及其机制[J]. 解剖学杂志,2007(5):594-596.
[90] MARCO-CONTELLES J. Recent advances on nitrones design for stroke treatment[J]. J Med Chem,2020,63(22):13413-13427.
[91] CHEN H Y,CAO J,ZHA L,et al. Neuroprotective and neurogenic effects of novel tetramethylpyrazine derivative T-006 in Parkinson's disease models through activating the MEF2-PGC1α and BDNF/CREB pathways[J]. Aging(Albany NY),2020,12(14):14897-14917.
[92] CHEN X,GAO B,PONNUSAMY M,et al. MEF2 signaling and human diseases[J]. Oncotarget,2017,8(67):112152-112165.
[93] TAYLOR M V,HUGHES S M. Mef2 and the skeletal muscle differentiation program[J]. Semin Cell Dev Biol,2017,72:33-44.
[94] LIANG H Y,WARD W F. PGC-1alpha:a key regulator of energy metabolism[J]. Adv Physiol Educ,2006,30(4):145-151.
[95] ZHOU H F,SHAO M,YANG X J,et al. Tetramethylpyrazine analogue T-006 exerts neuroprotective effects against 6-hydroxydopamine-induced Parkinson's disease in vitro and in vivo[J]. Oxid Med Cell Longev,2019,2019:8169125.
[96] COLUCCI-D'AMATO L,SPERANZA L,VOLPICELLI F. Neurotrophic factor BDNF,physiological functions and therapeutic potential in depression,neurodegeneration and brain cancer[J]. Int J Mol Sci,2020,21(20):7777.
[97] WANG C S,KAVALALI E T,MONTEGGIA L M. BDNF signaling in context:From synaptic regulation to psychiatric disorders[J]. Cell,2022,185(1):62-76.
[98] 罗卓慧,庞硕,张连峰. CREB通过调节突触可塑性调节记忆及与阿尔茨海默病的联系[J]. 中国比较医学杂志,2023,33(11):104-109.
[99] 李玉梅,杨辛欣,韩旭,等. 川芎嗪与黄芪甲苷配伍对人脐静脉内皮细胞血管生成的作用及机制探讨[J]. 中草药,2017,48(4):722-727.
[100] 林少兵,蒋宗胜,阮君山,等. 中药干预血管生成机制的研究进展[J]. 海峡药学,2017,29(10):1-4.
[101] 高雪,杨洁,元英进. 盐酸川芎嗪对血管紧张素Ⅱ损伤内皮细胞的保护作用[J]. 细胞生物学杂志,2007(6):895-900.
[102] 饶丽华,赵诗云,尹小明. 川芎嗪抗血小板聚集的实验研究[J]. 检验医学,2014,29(9):976-977.
[103] MAO S,WANG L,ZHAO X J,et al. Efficacy of sodium tanshinone ⅡA sulfonate in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention:results from a multicentre,controlled,randomized trial[J]. Cardiovasc Drugs Ther,2021,35(2):321-329.
[104] 张珺,何成邦,王思雯. 丹参酮ⅡA磺酸钠注射液联合前列地尔和西地那非治疗慢性肺源性心脏病肺动脉高压临床观察[J]. 解放军医药杂志,2018,30(1):71-73,90.
[105] ZHOU Z Y,ZHAO W R,ZHANG J,et al. Sodium tanshinone ⅡA sulfonate:a review of pharmacological activity and pharmacokinetics[J]. Biomed Pharmacother,2019,118:109362.
[106] 石晓萍,李静,潘雯,等. 我院125例住院患者使用丹参酮ⅡA磺酸钠注射液的安全性分析[J]. 上海医药,2016,37(19):58-63.
[107] 刘文辉. 丹参酮ⅡA磺酸钠注射液不良反应特点及使用建议[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(84):115.
[108] 牛靖元,陈会生,于嘉祥,等. 川芎嗪类注射液辅助治疗急性缺血性脑卒中疗效的贝叶斯网状Meta分析[J]. 中国全科医学,2024,27(14):1761-1774.
[109] 陈泳霖,张文君,张国锋,等. 川芎嗪治疗心脑血管疾病的纳米载药系统的研究进展[J]. 中国现代应用药学,2022,39(22):3038-3044.