

丹参多酚酸盐的临床及实验研究进展

陈素枝¹ 陈文军² 檀金川²

(1.天津中医药大学研究生院,天津050011; 2.河北省中医院,河北石家庄300193)

摘 要 丹参多酚酸盐是从丹参中提取的有效水溶性成分,广泛用于心脑血管疾病的治疗,随着对其研究的增多,发现丹参多酚酸盐还具有保护肝、肾、肺的作用,且可以治疗肿瘤、胰腺炎、结肠炎、糖尿病及其并发症、突发性耳聋、眩晕、强直性脊柱炎、帕金森综合征、银屑病关节炎、腰椎间盘突出症等疾病。对于丹参多酚酸盐的研究有望打破传统治疗心脑血管疾病及肝肾保护作用,探求一切可能的治疗领域及作用机制,使丹参多酚酸盐可以得到进一步的开发与利用。

关键词 丹参多酚酸盐 治疗应用 药理学 综述

中图分类号 R282.710.5

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2017)09-0081-05

丹参始载于《神农本草经》,列为上品,有“一味丹参,功同四物”的美誉,具有活血调经、祛瘀止痛、凉血消痈、清心除烦、养血安神的功效。丹参多酚酸盐是从丹参中提取的以丹参乙酸镁为主的丹参多酚酸盐类化合物,可通过抗氧化损伤、抗血小板聚集、抗血栓形成、改善循环、促进内皮细胞迁移、促进血管生成等多种途径发挥作用。根据现有的文献可知,丹参多酚酸盐不仅能够治疗心脏、脑血管疾病,还广泛地应用于治疗肾脏疾病、肺系疾病、肝脏疾病,且能有效治疗突发性耳聋、眩晕、强

直性脊柱炎、帕金森综合征、银屑病关节炎、腰椎间盘突出症等疾病。其应用广泛,疗效显著,越来越成为研究的热点,现将丹参多酚酸盐的临床应用及实验研究进展概述如下。

1 心脏疾病

1.1 心绞痛 一项丹参多酚酸盐治疗不稳定型心绞痛的Meta分析,结果显示丹参多酚酸盐联合常规治疗在整体临床症状、心电图的改善方面,以及血清NO、ET血管舒缩因子水平改善方面均优于单纯使用常规治疗^[1]。刘玥等^[2]对注射用丹参

- [20] 贺利敏.自闭症小鼠神经行为学观察及辛夷挥发油对其学习记忆行为影响研究[D].合肥:安徽医科大学,2016.
- [21] 贺利敏,李光武,王敏,等.辛夷挥发油经嗅觉通路改善自闭症模型昆明鼠学习记忆能力及其神经递质含量[J].神经解剖学杂志,2016,32(4):507.
- [22] 刘莉茵,方文恒,陈君,等.薄荷醇吸嗅对大鼠学习记忆及海马区乙酰胆碱酯酶及谷氨酸受体1表达的影响[J].国际药理学研究杂志,2012,39(3):238.
- [23] 刘莉茵.薄荷醇吸嗅改善大鼠空间记忆能力及海马区AChE与GluR1表达的研究[D].合肥:安徽医科大学,2011.
- [24] 未维,李飞,杨中林,等.7种中药鼻吸嗅给药后对中暑大鼠血压的影响[J].亚太传统医药,2013,9(5):13.
- [25] 张晓霞,冯毅,于凤华,等.嗅法治疗缺血性脑血管病伴意识障碍的临床研究[J].北京中医,2002,21(4):199.
- [26] 姜涛,蒋剑平,周水晶,等.芳香开窍药嗅吸剂对急性颅脑创伤患者脑组织血供情况的影响及预后[J].浙江中医药大学学报,2013,37(12):1400.
- [27] 姜涛,周水晶,蒋剑平,等.芳香开窍药嗅吸剂对颅脑创伤患者血液黏度的影响[J].浙江中西医结合杂志,2013,23(10):814.
- [28] 姜涛,黄李法,周水晶,等.创伤性蛛网膜下腔出血应用芳香开窍药嗅吸剂对患者血流变学的影响[J].浙江创伤

外科,2014,19(2):164.

- [29] 姜涛,周水晶,蒋建平,等.质子磁共振波谱分析创伤性蛛网膜下腔出血患者应用芳香开窍药嗅吸剂后脑代谢的变化[J].浙江中医杂志,2014,49(1):15.
- [30] 方文恒,徐金勇,任振华,等.精油对全麻大鼠促醒效应的实验研究[J].安徽医药,2011,15(11):1338.
- [31] 徐金勇,蔡荣凤,李光武,等.嗅质通过嗅觉通路改善小鼠抑郁样行为的实验研究[C].中国解剖学会2011年年会论文集,2011:73.
- [32] 刘扬,许慧,徐金勇,等.香兰素吸嗅对大鼠抑郁样行为及脑单胺类神经递质的影响[J].中风与神经疾病杂志,2014,31(7):606.
- [33] 王冬.迷迭香吸嗅在脑梗死后认知障碍中的临床观察[D].合肥:安徽医科大学,2014.

第一作者:林依人(1992—),女,硕士研究生,研究方向为老年认知障碍。

通讯作者:张彪,医学博士,主任中医师,硕士研究生导师。zhangbiao1969@163.com

收稿日期:2017-03-25

编辑:傅如海

多酚酸盐治疗心绞痛的系统评价进行了再评价,结果显示注射用丹参多酚酸盐治疗不稳定型心绞痛的临床有效率及心电图复查有效率效果显著($P<0.001$);且不良反应发生率显著低于对照组($P<0.001$),提示注射用丹参多酚酸盐能有效改善心绞痛患者的临床症状,且有较好的安全性。丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛,除能改善患者的心绞痛症状及心电图外,还能改善患者的血液流变学指标,如降低纤维蛋白原、红细胞聚集指数、血浆黏度等^[3];以及显著降低IL-1、IL-6和TNF- α 水平^[4]。

1.2 心力衰竭 邱雅慧等^[5]观察了注射用丹参多酚酸盐对慢性心力衰竭患者心功能及炎症因子超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- α)及白介素-6(IL-6)的影响,发现观察组的疗效、左室射血分数及地高辛停减率均明显优于对照组($P<0.05$),且观察组hs-CRP、TNF- α 及IL-6均低于对照组($P<0.01$)。一些关于丹参多酚酸盐的实验研究,如研究其对心衰大鼠心肌肌球蛋白重链(MHC)的影响^[6],结果显示丹参多酚酸盐能上调 α -MHC并下调 β -MHC mRNA水平,机制可能与降低心肌蛋白激酶C(PKC)的表达有关;研究其对心衰大鼠基质金属蛋白酶-3(MMP-3)及其抑制因子-1(TIMP-1)表达的影响^[7],丹参多酚酸盐能降低心肌间质胶原,其机制可能与下调MMP-3及上调TIMP-1的表达有关。

1.3 心肌梗死 有关丹参多酚酸盐治疗急性心肌梗死疗效的研究证实,丹参多酚酸盐能够改善心功能,降低血清B型脑钠肽(BNP)水平,改善左室射血分数(LVEF),缩短住院时间,减轻炎症反应,同时还具有降低TC和LDL-C等多方面的药理作用^[8]。一项丹参多酚酸盐治疗老年高龄非ST段抬高型心肌梗死的临床疗效观察发现,丹参多酚酸盐能降低血液cTnI、CRP、BNP水平,改善血液流变学指标及左室舒张功能,说明联合丹参多酚酸盐能从不同环节抑制血栓形成,增加缺血区域再灌注,改善心肌缺血^[9]。

2 脑血管疾病

有关丹参多酚酸盐治疗脑血管疾病的研究多集中在对脑梗死的研究。脑梗死又称缺血性卒中,是由各种原因导致的局部脑组织区域血液供应障碍,导致脑组织缺血缺氧性病变坏死,进而产生神经功能缺失表现。首先,丹参多酚酸盐治疗急性脑缺血的临床研究显示,丹参多酚酸盐能明显改善急性脑缺血患者的神经功能缺失评分(NDS)和日常生活活动能力评分(ADL),显著改善患者病情^[10]。其次,有研究表明丹参多酚酸盐联合依达拉奉治疗

能明显改善进展性脑梗死患者的NIHSS评分情况,是治疗进展性脑梗死的有效方法之一^[11]。另外也有关于丹参多酚酸盐治疗缺血性脑卒中疗效与安全性评价的分析^[12],评价结果显示,与常规治疗相比,注射用丹参多酚酸盐有更好的治愈率,改善血液流变学,且能通过急性脑梗死患者血清C反应蛋白、vWF、ADMA水平等多项指标的调节来实现对血管内皮细胞的保护功能。也有系统性评价对丹参多酚酸盐减少脑梗死患者远期病死率、致残率提出质疑,认为目前尚无确切的证据来证实其远期效果^[13]。

3 肾脏疾病

3.1 慢性肾功能衰竭 丹参多酚酸盐除用于治疗心脑血管疾病外,还越来越多地被应用于慢性肾脏疾病的治疗。邵命海等^[14]应用丹参多酚酸盐干预慢性肾功能衰竭大鼠,以观察其对肾衰大鼠肾功能和肾内氧耗的影响,发现丹参多酚酸盐能降低肾衰大鼠BUN、Scr水平,降低肾内氧耗,提高内生肌酐清除率,增加血红蛋白及肾静脉血流量,从而改善残余肾组织能量代谢,改善肾功能,延缓慢性肾脏疾病的进展。丹参多酚酸盐治疗慢性肾衰的系统评价研究显示,丹参多酚酸盐联合常规治疗在整体临床症状、肾小球滤过率、肾功能的改善以及BUN、Scr、尿微量蛋白、 β_2 微球蛋白、胱抑素C、尿肌酐、血红蛋白等相关指标改善方面均优于单纯使用常规治疗,且无明显不良反应发生^[15]。

3.2 肾病综合征 有关丹参多酚酸盐治疗慢性肾衰的研究较多,对于肾病综合征治疗的研究则相对较少。一项丹参多酚酸盐治疗肾病综合征的临床疗效观察显示,丹参多酚酸盐能显著改善肾病综合征患者的高脂及高凝状态,防止血栓形成,并能通过提高血清中超氧化物歧化酶(SOD),降低丙二醛(MDA)含量,改善肾病综合征患者的抗氧化应激能力,提高肾病综合征的疗效^[16]。

3.3 早期糖尿病肾病 丹参多酚酸盐能有效减少早期糖尿病肾病患者炎症反应,包括降低外周血hs-CRP、sICAM-1、ET-1、TNF- α 、IL-6、sICAM-1、ET-1水平,并通过升高FMD来改善肾血管内皮功能^[17]。另外,丹参多酚酸盐还可以降低早期2型糖尿病肾病患者同型半胱氨酸(Hcy)水平及尿白蛋白排泄率(UAER)^[18]。

3.4 高血压肾病 高血压使血管内血液压力增高,导致蛋白漏出,高血压肾病初期即发生肾小动脉痉挛。肾脏血管对血浆内皮素-1(ET-1)缩血管效应较其他部位的血管更为明显;内皮素可增加肾小球毛细血管压,导致蛋白漏出增加。而降钙素基因相

关肽 (CGRP) 则能拮抗 ET-1, 是目前已知的最强扩血管物质, 与受体结合后能降压, 使肾动脉舒张、肾血流量明显增加。研究显示, 西药治疗基础上加用丹参多酚酸盐治疗可有效改善高血压肾病患者的 ET-1 与 CGRP 失衡, 保护肾脏^[19]。

4 肝脏疾病

4.1 肝纤维化 肝纤维化是慢性肝病发展至肝硬化过程中共有的病理组织学变化, 但此过程可逆。研究发现, 丹参多酚酸盐能逆转肝纤维化, 其机制可能与其降低透明质酸 (HA)、层连蛋白 (LN)、肝胆酸 (CG)、IV 型胶原 (IV-C) 这些肝纤维化指标有关^[20]。另有研究显示丹参多酚酸盐可通过调节大鼠肝脏 NF- κ B 和 I κ B α 的表达来抑制肝纤维化进展^[21]。

4.2 肝硬化 肝硬化是临床常见慢性进行性肝脏疾病, TNF- α 和 IL-6 在促进肝脏发生炎症反应和纤维化发展过程中具有重要意义。研究显示, 丹参多酚酸盐能降低肝硬化大鼠死亡率, 改善肝硬化大鼠肝组织炎症程度, 抑制肝组织 TNF- α 和 IL-6 mRNA 表达^[22]。

4.3 肝癌 研究表明肝癌细胞的生长及患者的预后与血管内皮生长因子 (VEGF) 密切相关, 它能刺激肿瘤血管内皮细胞增殖、迁移, 诱导血管形成, 促使肿瘤持续生长。核抗原 Ki67 存在于增殖细胞中, 它的表达与肿瘤的临床病理学分级呈正相关。李湘平等^[23]观察了丹参多酚酸盐对人肝癌细胞株 SMMC-7721 裸鼠皮下移植瘤的影响, 发现丹参多酚酸盐能抑制裸鼠 HCC 系人肝癌细胞株 SMMC-7721 移植瘤的生长, 其机制可能与下调 Ki67 和 VEGF 有关。丹参多酚酸盐还能通过线粒体途径诱导人肝癌 SMMC-7721 细胞的凋亡^[24], 研究结果显示线粒体膜电位随着药物浓度的升高而加剧下降, 并且前凋亡蛋白 Bax 表达明显升高, 抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达降低, 提示丹参多酚酸盐具有促进肝癌细胞凋亡的作用, 其机制与线粒体凋亡途径有关。

5 肺系疾病

文献研究显示丹参多酚酸盐可以治疗的肺系疾病有慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD)、肺癌、呼吸衰竭、肺纤维化、急性肺损伤、急性呼吸窘迫综合征等。慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者由于气道阻塞、肺通气功能差, 血液中氧气含量下降, 血小板聚集, 血液黏稠度增加, 使抗凝成为 AECOPD 的重要治疗方法。丹参多酚酸盐联合常规治疗能明显改善患者血液流变学指标, 包括全血低切还原黏度、全血高切还原黏度和血浆纤维蛋白原等, 缩短患者机械通气时间和 ICU 滞留时间^[25]; 气道炎症性反应是气道慢性炎症的基本病理改变, 丹参多酚酸盐还可以升高 IL-10,

降低 IL-6 和 TNF- α ^[26], 效果均明显优于单纯西药组。另外, 丹参多酚酸盐对肺癌模型小鼠有明显的抑瘤作用, 其作用机制可能与抑制 VEGF 和基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 表达相关^[27]。丹参多酚酸盐还可以明显改善特发性肺纤维化 (IPF) 患者的肺总量 (TCL)、一氧化碳弥散量, 显著提高动脉血氧分压、血氧饱和度水平, 有效缓解 IPF 患者的临床症状^[28]。

6 糖尿病及糖尿病周围神经病变

丹参多酚酸盐治疗糖尿病的临床观察显示, 糖尿病相关临床指标有所改善, 尤其是 FPG、PPG、PLT、TC、LDL-C 及 BUN 的降低, 说明其对于糖尿病患者及其并发症可能具有有益影响^[29]。有关丹参多酚酸盐治疗糖尿病周围神经病变 (DPN) 的研究较多, 如丹参多酚酸盐可以通过降低 IL-6、TNF- α 、sICAM-1、ET-1 水平, 升高 NO 水平, 抑制 (DPN) 患者血管内皮炎性反应, 改善内皮细胞功能, 降低血液流变学指标, 包括全血黏度、全血还原黏度、血浆黏度 (血细胞比容、纤维蛋白原), 降低血糖、血脂水平, 加快外周神经传导速度^[30-31]。

7 结肠炎

血小板及其活化产物如 PAF、CD40L 广泛参与了炎症反应, 血小板活化在炎症性肠病 (IBD) 中的作用日益受到重视, 目前有关于丹参多酚酸盐治疗溃疡性结肠炎 (UC) 的报道, 但很少。有临床研究报道, 丹参多酚酸盐可以通过抑制血小板聚集、抗氧化、改善肠黏膜微循环作用而改善 UC 治疗的效果^[32]。实验研究表明, 丹参多酚酸盐可以通过下调 sCD40L, 抑制 CD40/CD40 炎症通路达到治疗小鼠实验性结肠炎的目的^[33]。

8 胰腺炎

丹参多酚酸盐辅助治疗急性胰腺炎具有一定的疗效和价值。临床观察显示, 在常规治疗基础上加用丹参多酚酸盐辅助治疗可以明显缩短患者腹痛时间及住院时间, 降低血、尿淀粉酶水平, 其机制可能与其抗氧化、改善微循环, 有效抑制血液中淀粉酶和内毒素含量有关^[34]。

9 肿瘤

血液高凝状态或静脉血栓栓塞 (VTE) 是恶性肿瘤患者的主要并发症之一, 其结局不仅是动、静脉血栓形成, 也与肿瘤增殖和转移密切相关。临床研究显示, 丹参多酚酸盐可以降低恶性肿瘤患者纤维蛋白原 (FIB)、血浆 D-二聚体 (D-D)、血小板 (PLT) 以及血乳酸 (BLA) 水平, 延长凝血酶原时间 (PT), 且由于其具有更广泛的抗血液凝固的途径和对抗凝-纤溶系统的平衡作用, 丹参多酚酸盐在治疗恶性肿瘤高凝状态时能更好地避免

出血等不良反应^[35]。张小林等^[36]通过丹参多酚酸盐诱导胶质瘤细胞自噬研究,发现经丹参多酚酸盐处理后胶质瘤U251细胞形态出现异常,细胞增殖能力下降;U251细胞质内有大量自噬体和自噬溶酶体,其自噬水平随丹参多酚酸盐作用时间的延长逐渐增强;自噬相关蛋白LC3的表达随着丹参多酚酸盐浓度增加而增加,且随着药物浓度的增加,LC3-I向LC3-II转化增多。自噬相关基因Beclin-1 mRNA的表达随着丹参多酚酸盐浓度增加而增加。提示丹参多酚酸盐可诱导胶质瘤U251细胞发生自噬,机制可能与上调Beclin-1的表达有关。

10 术后并发症

廖凌芸^[37]观察了丹参多酚酸盐治疗术后输卵管阻塞性不孕症的临床疗效,发现丹参多酚酸盐可以促进宫腔黏膜内皮的修复与再生,以避免输卵管的粘连,降低再闭塞率,增强患者的妊娠几率,可能与其改善血液流变学和血清CRP指标来改善炎性输卵管内皮的缺血缺氧状态,改善盆腔局部的微循环,抑制胶原蛋白的合成有关。宋少华等^[38]将供肝用丹参多酚酸盐预处理,研究其对受体大鼠肝移植术后胆道损伤的影响,结果显示丹参多酚酸盐预处理组大鼠术后早期胆汁流量及胆汁酸盐分泌量明显增加,术后2周血清碱性磷酸酶、胆汁酸盐及总胆红素水平明显降低,胆汁淤积等胆道并发症发生率明显降低,提示UW液内加入丹参多酚酸盐保存供肝可明显减轻受体大鼠肝移植术后胆道损伤,降低术后胆道并发症的发生,可能与其促进移植肝内胆汁酸盐输出泵(BSEP)表达有关。早期也有关于丹参多酚酸盐预防大鼠术后肠粘连的报道,通过降低IL-1 β 和TNF- α 的表达水平,抑制纤维结缔组织的增生来预防肠粘连^[39]。另外,还有关于丹参多酚酸盐降低青光眼术后早期视网膜神经纤维层厚度的报道^[40]。

11 其他

由于丹参多酚酸盐疗效的确定及较高的安全性,其应用越来越广泛,如联合甲氨蝶呤用于银屑病关节炎的治疗,可以升高血清碱性磷酸酶,缓解关节疼痛、肿胀及屈伸不利,缩小皮损范围^[41];联合曲美他嗪治疗突发性耳聋,可以改善血液流变学,还能透过迷路屏障进入内耳,改善内耳细胞的缺血、缺氧及代谢紊乱,以保护耳蜗毛细胞,恢复患者听觉功能^[42];通过增加椎-基底动脉流量、抗血小板聚集、改善微循环等作用治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕^[43];联合云克治疗强直性脊柱炎,明显改善疼痛指数、关节功能指数、血沉及C反应蛋白^[44];联合电针治疗腰椎间盘突出症^[45]等。

12 结语

综上所述,丹参多酚酸盐在药理活性上具有多途径、多环节、多靶点的作用特点,决定了它治疗疾病的广泛性,使该成分成为国内外研究的热点。对于丹参多酚酸盐的研究有望打破传统治疗心脑血管疾病及肝肾保护作用,探求一切可能的治疗领域及作用机制,使丹参多酚酸盐可以得到进一步的开发与利用。

参考文献

- [1] 姚冲,姚金,杨水新,等.丹参多酚酸盐治疗不稳定型心绞痛的Meta分析[J].中华中医药学刊,2013,31(7):1721.
- [2] 刘玥,闫盈盈,翟所迪.注射用丹参多酚酸盐治疗心绞痛的系统评价再评价[J].中国临床药理学杂志,2016,32(6):560.
- [3] 周保祥.丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛(心血瘀阻)临床疗效及对血液流变学影响[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(10):1388.
- [4] 吴兴利,李金珉,李德印,等.丹参多酚酸盐治疗老年不稳定型心绞痛的疗效与机制研究[J].现代中西医结合杂志,2010,19(13):1561.
- [5] 邱雅慧,薛凌,高夏青.丹参多酚酸盐对慢性心力衰竭患者心功能及炎症因子的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(7):321.
- [6] 陈成,邹襄谷,陈慧,等.丹参多酚酸盐对心力衰竭大鼠心肌肌球蛋白重链的影响[J].中国中西医结合杂志,2015,35(7):871.
- [7] 陈成,邹襄谷,陈国通,等.丹参多酚酸盐对心衰大鼠基质金属蛋白酶-3及其抑制因子-1表达的影响[J].中成药,2015,37(5):1099.
- [8] 李林,吴龙飞,刘芙蓉,等.丹参多酚酸盐治疗急性心肌梗死疗效的研究[J].中国循证心血管医学杂志,2015,7(3):317.
- [9] 何涛,何群,朱宇,等.丹参多酚酸盐治疗非ST段抬高型心肌梗死临床研究[J].中华全科医学,2014,12(5):735.
- [10] 张琼,陈书艳.丹参多酚酸盐治疗急性脑缺血的临床研究[J].实用药物与临床,2013,16(2):114.
- [11] 赵丽艳,左立艳,王泽静,等.丹参多酚酸盐联合依达拉奉治疗进展性脑梗死的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(2):185.
- [12] 曾明,邱晓辉,王金萍.注射用丹参多酚酸盐治疗缺血性脑卒中疗效与安全性的系统评价[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(5):225.
- [13] 鲁雅琴,王颖,何忠芳,等.丹参多酚酸盐治疗急性脑梗死的系统评价[J].中国老年学杂志,2013,33(18):4559.
- [14] 邵命海,王琛,杨婧,等.丹参多酚酸盐对慢性肾功能衰竭大鼠肾功能和肾内氧耗的影响[J].上海中医药大学学报,2012,26(3):66.
- [15] 姚冲,刘兵兵,黄馥茜,等.丹参多酚酸盐治疗慢性肾功能衰竭有效性及安全性的系统评价[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(14):203.
- [16] 覃勋,温海滨,唐峰年,等.丹参多酚酸盐治疗肾病综合征

- 临床疗效观察[J]. 吉林医学, 2014, 35(14): 3016.
- [17] 卢伟波, 杨丕坚, 李舒敏, 等. 丹参多酚酸盐对早期糖尿病肾病炎症细胞因子及肾血管内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(2): 184.
- [18] 熊重祥, 路建饶, 王新华, 等. 丹参多酚酸盐对早期2型糖尿病肾病同型半胱氨酸及尿白蛋白排泄率的影响[J]. 中医学报, 2013, 28(4): 560.
- [19] 王琳琳, 潘星, 卫志锋. 丹参多酚酸盐联合缬沙坦治疗高血压肾病的临床观察[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(24): 2901.
- [20] 朱云清, 宗伟, 郭雪艳, 等. 丹参多酚酸盐注射液与替比夫定对比治疗慢性乙型肝炎肝纤维化63例[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(7): 873.
- [21] 王蓉, 潘沛, 王或杰, 等. 丹参多酚酸盐对肝纤维化大鼠NF- κ B和I κ B α 表达的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(1): 51.
- [22] 杨丹红, 叶再元, 金波, 等. 丹参多酚酸盐对实验性肝硬化大鼠肝组织TNF- α 和IL-6mRNA的表达影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(6): 1297.
- [23] 李湘平, 宋周焯, 钟海英, 等. 丹参多酚酸盐对裸鼠HCC系人肝癌细胞株SMMC-7721移植瘤的影响[J]. 中南大学学报(医学版), 2015, 40(2): 158.
- [24] 宋少华, 郭闻渊, 傅志仁, 等. 丹参多酚酸盐通过线粒体途径诱导人肝癌SMMC-7721细胞的凋亡[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2010, 17(1): 62.
- [25] 李树铁, 汪业铭, 李媛莉, 等. 丹参多酚酸盐对有创机械通气的急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染的影响[J]. 广西医学, 2015, 37(8): 1131.
- [26] 林琳, 丁礼仁, 王杰, 等. 丹参多酚酸盐注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的炎症调节作用及临床疗效分析[J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(11): 36.
- [27] 周生余, 张发艳. 丹参多酚酸盐对肺癌模型小鼠肺组织中VEGF和MMP-9表达的影响[J]. 中国药房, 2016, 27(25): 3515.
- [28] 古兴宇, 田林娟, 吴允萍, 等. 丹参多酚酸盐治疗特发性肺纤维化的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(23): 5276.
- [29] 周忻, 郭代红, 朱曼, 等. 注射用丹参多酚酸盐在糖尿病患者中的临床应用观察研究[J]. 中国药物应用与监测, 2014(3): 142.
- [30] 刘会芳. 丹参多酚酸盐治疗糖尿病周围神经病变临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(8): 1102.
- [31] 吕晓侠, 刘红旗, 王靖东, 等. 丹参多酚酸盐联合甲钴胺对2型糖尿病伴糖尿病周围神经病变患者肌电图及血液流变学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(3): 615.
- [32] 林海, 董云, 费志勇, 等. 丹参多酚酸盐对溃疡性结肠炎的疗效[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(10): 936.
- [33] 蒋晓芸, 戎兰, 宋艳艳, 等. 丹参多酚酸盐注射液治疗小鼠实验性结肠炎的疗效[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(23): 2275.
- [34] 田书霞, 阎姝, 李岩, 等. 丹参多酚酸盐辅助治疗急性胰腺炎的临床观察[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2015, 21(2): 121.
- [35] 李兵, 段宝民, 乔永红, 等. 丹参多酚酸盐治疗恶性肿瘤高凝状态的临床研究[J]. 白求恩医学杂志, 2014(4): 349.
- [36] 张小林, 张文静, 蒋峰, 等. 丹参多酚酸盐诱导胶质瘤细胞自噬的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(4): 972.
- [37] 廖凌芸. 丹参多酚酸盐治疗术后输卵管阻塞性不孕症临床疗效的研究[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(14): 3224.
- [38] 宋少华, 郭闻渊, 傅志仁, 等. 供肝丹参多酚酸盐预处理减轻受体大鼠肝移植术后胆道损伤[J]. 第二军医大学学报, 2010, 31(2): 136.
- [39] 张勤, 隋新兵, 袁华森. 丹参多酚酸盐预防大鼠术后肠粘连的机制[C]. 第五届中国中西医结合围手术期医学研讨会论文集, 2010: 144.
- [40] 李婷, 曹业宏. 丹参多酚酸盐对青光眼术后早期视网膜神经纤维层厚度的影响[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(5): 894.
- [41] 贺旭峰, 何翔, 田广军. 丹参多酚酸盐注射液静脉滴注联合甲氨蝶呤口服治疗银屑病关节炎[J]. 中医正骨, 2016, 28(5): 61.
- [42] 张汉平, 段斐, 曲美他嗪联合丹参多酚酸盐治疗突发性耳聋45例疗效观察[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2014, 23(11): 939.
- [43] 康善平, 黄金龙, 周永喜, 等. 丹参多酚酸盐注射液治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(1): 47.
- [44] 高国太, 钱谨. 云克联合丹参多酚酸盐治疗强直性脊柱炎90例临床观察[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(22): 65.
- [45] 罗逸林, 曾繁宽, 姚德威. 电针夹脊穴联合丹参多酚酸盐治疗腰椎间盘突出症的随机对照研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(4): 398.

第一作者: 陈素枝(1989—), 女, 博士研究生, 中医内科学肾病方向。

通讯作者: 檀金川, 博士, 主任医师, 教授。
tanjinchuan@medmail.com.cn

收稿日期: 2017-02-05

编辑: 傅如海

