

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.05.028

依达拉奉联合红花黄色素对急性脑梗死患者神经功能、血脂水平及血液流变学的影响*

吴小英¹ 陈坊园² 张旭日³ 岑运光³ 李唐瑛³

(1 海南省人民医院药学部 海南 海口 570311; 2 海南省人民医院内科住培 海南 海口 570311;

3 海南省人民医院保健中心 海南 海口 570311)

摘要 目的:探讨依达拉奉联合红花黄色素对急性脑梗死(ACI)患者神经功能、血脂水平及血液流变学的影响。**方法:**选取 2017 年 1 月到 2018 年 8 月期间我院收治的 ACI 患者 70 例,采用数字表法将患者随机分为对照组(n=34)和研究组(n=36),对照组在常规治疗的基础上给予红花黄色素治疗,研究组在对照组基础上联合依达拉奉治疗,两组均治疗 14d,比较两组治疗后的临床疗效,比较两组治疗前后的神经功能[美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分、神经元特异性烯醇化酶(NSE)和 S-100 β 水平]、血脂指标[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]及血液流变学(全血黏度低切、全血黏度中切、全血黏度高切、血浆黏度)情况,记录两组治疗期间发生的不良反应。**结果:**研究组治疗 14 d 后临床总有效率为 91.67%(33/36),高于对照组患者的 73.53%(25/34)($P<0.05$)。两组患者治疗 14 d 后 NIHSS 评分、NSE 和 S-100 β 水平较治疗前降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗 14 d 后 TG、TC、LDL-C 均较治疗前降低,且研究组低于对照组($P<0.05$),HDL-C 则较治疗前升高,且研究组高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗 14 d 后全血黏度低切、全血黏度中切、全血黏度高切、血浆黏度均较治疗前降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较无差异($P>0.05$)。**结论:**依达拉奉联合红花黄色素治疗 ACI 患者安全有效,可显著改善患者神经功能、血脂水平及血液流变学情况,临床应用价值较高。

关键词:红花黄色素;依达拉奉;急性脑梗死;神经功能;血脂;血液流变学

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)05-919-05

Effects of Edaravone Combined with Safflower Yellow Pigment on Neurological Function, Blood Lipid Level and Hemorheology in Patients with Acute Cerebral Infarction*

WU Xiao-ying¹, CHEN Fang-yuan², ZHANG Xu-ri³, CEN Yun-guang³, LI Tang-ying³

(1 Department of Pharmacy, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan, 570311, China;

2 Resident Standardized Training of Internal Medicine, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan, 570311, China;

3 Health Care Center, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan, 570311, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of edaravone combined with safflower yellow pigment on neurological function, blood lipid level and hemorheology in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods:** 70 patients with ACI who were treated in our hospital from January 2017 to August 2018 were selected. They were randomly divided into control group (n=34) and study group (n=36) by digital table method. The control group was treated with safflower yellow pigment on the basis of routine treatment. The study group was treated with edaravone on the basis of the control group. The two groups were treated with 14 d. The clinical efficacy of the two groups after treatment was compared. The neurological function [NIHSS score, neuron-specific enolase (NSE) and S-100 β levels], blood lipid level [triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C)] and hemorheology (whole blood viscosity low cut, whole blood viscosity in cut, whole blood viscosity high cut, plasma viscosity) were compared between the two groups before treatment and after treatment, and the adverse reactions were recorded. **Results:** The total effective rate was 91.67% (33/36) in the study group at 14d after treatment, which was significantly higher than 73.53% (25/34) in the control group ($P<0.05$). The NIHSS score, NSE and S-100 β levels in both groups were lower at 14 days after treatment than before treatment, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). The levels of TG, TC and LDL-C in the two groups at 14 d after treatment were lower than before treatment, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$), while the HDL-C was higher than that before treatment, and the study group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The whole blood viscosity low cut, whole blood viscosity in cut, whole blood viscosity high cut, plasma viscosity were lower in the two groups at 14d after treatment were lower than before treatment, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant dif-

* 基金项目:海南省卫生厅科研基金项目(14A2202464)

作者简介:吴小英(1965-),女,本科,副主任药师,从事医院药学与临床应用方面的研究,E-mail: wrghgf@163.com

(收稿日期:2018-11-04 接受日期:2018-11-27)

ference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Edaravone combined with safflower yellow pigment is effective and safe in the treatment of patients with ACI. It can effectively improve the neurological function, blood lipid level and hemorheology of patients with ACI, the clinical application value is higher.

Key words: Safflower yellow pigment; Edaravone; Acute cerebral infarction; Neurological function; Blood lipid; Hemorheology

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

Article ID: 1673-6273(2019)05-919-05

前言

急性脑梗死(Acute cerebral infarct, ACI)是临床常见的心血管疾病之一,主要病因是脑供血动脉发生粥样硬化、血栓等病变,造成动脉管腔闭塞、狭窄,脑血流不足而引发脑组织缺血、缺氧性坏死^[1-3]。相关研究表明,脑血管疾病中约有 70%属于 ACI,其具有极高的发病率、致残率以及致死率,常发于中老年群体,近年来已不断有年轻化趋势,给患者生命健康带来严重威胁^[4-5]。目前 ACI 尚无特效药以及特效疗法,现行治疗方案效果较一般。由于自由基在脑梗死后继发性脑损伤起着至关重要的作用,所以抑制自由基的生成,可减轻脑梗死后脑损伤^[6]。依达拉奉是一种新型的自由基清除剂,可减少神经细胞凋亡以及加强脑保护^[7]。而红花黄色素也具有扩张冠状动脉、抗血栓、抗动脉粥样硬化、降血脂、抗氧化、清除自由基等药理作用,近年来已广泛应用于心血管疾病的治疗中^[8]。本研究通过对我院收治的 ACI 患者使用依达拉奉联合红花黄色素治疗,观察其疗效及对患者神经功能、血脂水平及血液流变学的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2017 年 1 月到 2018 年 8 月期间我院收治的 ACI 患者 70 例,纳入标准:(1)均符合全国第五届脑血管病学术会议制定有关 ACI 的诊断标准^[9];(2)均经头颅 CT 或磁共振成像检查确诊;(3)均为首次发病;(4)患者家属知情并签署知情同意书;(5)发病至入院时间 <72 h。排除标准:(1)合并有出血者或凝血功能障碍者;(2)既往有卒中史者;(3)伴有恶性肿瘤或慢性感染性疾病者;(4)合并严重心、肝、肾功能不全者;(5)对本次研究药物有禁忌症者;(6)合并认知障碍或精神疾病不能配合本次研究者;(7)伴有颅内动脉瘤或动静脉畸形等患者。本研究已获我院伦理委员会批准通过。采用数字表法将患者分为对照组($n=34$)和研究组($n=36$),其中对照组男 19 例,女 15 例,年龄 46-77 岁,平均(62.65 ± 8.29)岁;发病时间:7-69h,平均(33.91 ± 4.27)h,梗死灶平均体积(5.38 ± 1.62) cm^3 ;美国国立卫生院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)^[10]评分 6-21 分,平均(15.88 ± 1.41)分;梗死部位:小脑 15 例,大脑皮质 9 例,皮质下 10 例;基本类型:大动脉粥样硬化型 11 例,心源性梗死型 6 例,小动脉闭塞型 8 例,不明原因 9 例。研究组男 20 例,女 16 例,年龄 45-75 岁,平均(64.38 ± 7.86)岁;发病时间:6-70 h,平均(34.31 ± 5.09)h,梗死灶平均体积(5.42 ± 1.58) cm^3 ;NIHSS 评分 6-22 分,平均(16.14 ± 1.25)分;梗死部位:小脑 14 例,大脑皮质 10 例,皮质下 12 例;基本类型:大动脉粥样硬化型 13 例,心源性梗死型 4 例,小动脉闭塞型 9 例,不明原因 10 例。两组患者基本资料比较差异无统计

学意义($P>0.05$),均衡可比。

1.2 方法

患者入院后给予抗血小板聚集、控制血糖、血脂、降颅压、维持水、电解质及酸碱平衡等常规治疗,对于血压 >90/140 mmHg 的患者行降压治疗,控制在 90/140 mmHg 以下。在此基础上,对照组给予红花黄色素注射液(山西德元堂药业有限公司,国药准字 Z20050582,规格:每瓶装 100 mL,含红花总黄酮 80 mg)治疗,取 100 mL 红花黄色素注射液进行静脉滴注,1 次/d,连续治疗 14 d。研究组在对照组基础上给予依达拉奉(南京先声东元制药有限公司,国药准字 H20050280,规格:20 mL:30 mg)进行治疗,取 30 mg 依达拉奉加入生理盐水 100 mL 静脉滴注,2 次/d,连续治疗 14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 两组患者治疗 14 d 后观察其临床疗效,判定标准参考第五届全国脑血管病学术会议上制定的关于 ACI 疗效评定标准^[9],具体如下:病残程度 0 级,生活可以自理,NIHSS 评分减少 90%-100%(治愈);病残程度 1~3 级,临床症状基本消失,语言功能恢复,NIHSS 评分降低 46%-89%(显效);临床症状、语言功能有所好转,NIHSS 评分降低 18%-45%(有效);临床症状、语言功能无变化,NIHSS 评分降低 18%(无效)。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数*100%。

1.3.2 神经功能、血脂水平及血液流变学的检测 采用 NIHSS 量表对两组患者治疗前、治疗 14 d 后的神经功能进行评估,该量表共 15 项内容,每项 0~2 分,总分 30 分,得分越高代表神经功能缺损越严重。于治疗前、治疗 14 d 后采集患者清晨空腹静脉血 8 mL,分成两份血液样本,其中一份血液样本经 3000 r/min 离心 8 min,离心半径 12 cm,取上清液,置于 -70℃ 冰箱中待测。采用 ARCHITECT c16000 全自动生化分析仪(雅培贸易上海有限公司生产)检测甘油三酯(Triglyceride, TG)、总胆固醇(Total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平。采用电化学发光法检测神经元特异性烯醇化酶(Neuron-specific enolase, NSE)和中枢神经特异蛋白(S-100 β)水平,测定试剂盒购于罗氏诊断产品(上海)有限公司。另一份血液样本采用 FASCO-30200X 型号自动血液流变检测仪(重庆维多科技有限公司生产)检测全血黏度低切、全血黏度中切、全血黏度高切、血浆黏度,选用仪器配套的试剂盒,按说明书步骤严格操作。

1.3.3 不良反应 比较治疗过程中出现的不良反应。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 进行统计分析。计量资料以均值 $\pm$ 标准差表示,行 t 检验,计数资料以率表示,行 χ^2 检验。 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

研究组治疗 14 d 后临床总有效率为 91.67%(33/36), 高于对照组患者的 73.53%(25/34)($P<0.05$), 详见表 1。

2.1 两组患者治疗 14 d 后临床疗效对比

表 1 两组患者治疗 14d 后临床疗效对比 例(%)

Table 1 Comparison of clinical efficacy of two groups at 14d after treatment n(%)

Groups	Cure	Excellence	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=34)	9(26.47)	6(17.65)	10(29.41)	9(26.47)	25(73.53)
Study group(n=36)	13(36.11)	13(36.11)	7(19.44)	3(8.33)	33(91.67)
χ^2					4.050
P					0.044

2.2 两组患者治疗前、治疗 14 d 后神经功能比较

S-100 β 水平较治疗前降低, 且研究组较对照组低($P<0.05$), 详见表 2。

两组患者治疗前 NIHSS 评分、NSE、S-100 β 水平比较无统计学差异($P>0.05$), 两组患者治疗 14 d 后 NIHSS 评分、NSE、

表 2 两组患者治疗前、治疗 14d 后神经功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of neurological function between two groups before treatment and 14d after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	NIHSS(score)		NSE($\mu\text{g/L}$)		S-100 β ($\mu\text{g/L}$)	
	Before treatment	14 d after treatment	Before treatment	14 d after treatment	Before treatment	14 d after treatment
Control group(n=34)	15.88 $\pm$ 1.41	11.68 $\pm$ 3.32*	28.62 $\pm$ 5.21	19.87 $\pm$ 3.45*	1.84 $\pm$ 0.78	1.01 $\pm$ 0.20*
Study group(n=36)	16.14 $\pm$ 1.25	8.10 $\pm$ 2.93*	27.97 $\pm$ 6.96	12.22 $\pm$ 2.96*	1.86 $\pm$ 0.45	0.68 $\pm$ 0.33*
t	0.580	4.790	0.474	9.974	0.132	5.023
P	0.564	0.000	0.637	0.000	0.895	0.000

Note:compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.3 两组患者治疗前、治疗 14 d 后血脂水平比较

对照组($P<0.05$), HDL-C 则较治疗前升高, 研究组高于对照组($P<0.05$), 详见表 3。

两组患者治疗前血脂水平比较无差异($P>0.05$), 两组患者治疗 14 d 后 TG、TC、LDL-C 均较治疗前降低, 且研究组低于

表 3 两组患者治疗前、治疗 14 d 后血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of blood lipid levels between two groups before treatment and 14 d after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	TG(mmol/L)		TC(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)		HDL-C(mmol/L)	
	Before treatment	14 d after treatment	Before treatment	14 d after treatment	Before treatment	14 d after treatment	Before treatment	14 d after treatment
Control group(n=34)	2.94 $\pm$ 1.03	2.31 $\pm$ 0.69*	6.63 $\pm$ 1.05	5.71 $\pm$ 1.11*	3.88 $\pm$ 1.19	3.22 $\pm$ 0.91*	1.36 $\pm$ 0.42	1.64 $\pm$ 0.33*
Study group(n=36)	2.96 $\pm$ 1.02	1.67 $\pm$ 0.71*	6.65 $\pm$ 1.36	4.83 $\pm$ 1.14*	3.85 $\pm$ 1.17	2.15 $\pm$ 0.78*	1.32 $\pm$ 0.37	1.98 $\pm$ 0.47*
t	0.082	3.821	0.069	3.269	0.106	5.291	0.423	3.484
P	0.935	0.000	0.946	0.002	0.916	0.000	0.673	0.001

Note:compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.4 两组患者治疗前、治疗 14 d 后血液流变学指标比较

两组患者治疗前全血黏度低切、全血黏度中切、全血黏度高切、血浆黏度比较差异无统计学意义($P>0.05$), 两组患者治疗 14 d 后全血黏度低切、全血黏度中切、全血黏度高切、血浆黏度均低于治疗前, 且研究组低于对照组($P<0.05$), 详见表 4。

2.5 比较两组患者不良反应

对照组出现 3 例不良反应, 分别为 1 例呕吐、1 例腹泻、1 例恶心, 不良反应发生率为 8.82%(3/34); 研究组出现 5 例不良反应, 分别为 2 例呕吐、1 例恶心、2 例腹泻, 不良反应发生率为

13.89%(5/36), 经停药后上述不良反应可自行缓解, 两组不良反应发生率比较无差异($\chi^2=0.443$, $P=0.506$)。

3 讨论

ACI 起病急骤, 患者发病后短时间内可出现谈吐不清、口角歪斜以及肢体麻木等症状, 并对患者神经功能造成不可逆转的损害^[1]。目前有关 ACI 的具体发病机制尚不十分明确, 可能与血流动力学以及血脂异常、血栓局灶性积聚、不稳定斑块脱落、兴奋性中毒等原因有关^[2]。现如今临床对 ACI 的常规治疗

表 4 两组患者治疗前、治疗 14 d 后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of hemorheology indexes between two groups before treatment and 14d after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	Whole blood viscosity low cut(mPa·s)		Whole blood viscosity in cut (mPa·s)		Whole blood viscosity high cut(mPa·s)		Plasma viscosity(mPa·s)	
	Before	14 d after	Before	14 d after	Before	14 d after	Before	14 d after
	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment	treatment
Control group(n=34)	22.96± 2.13	16.90± 2.18*	7.82± 1.15	6.54± 0.71*	6.65± 0.29	5.63± 0.43*	1.97± 0.25	1.56± 0.23*
Study group(n=36)	22.82± 2.18	11.69± 2.16*	7.96± 1.27	5.93± 0.84*	6.72± 0.32	4.32± 0.32*	1.93± 0.28	1.05± 0.21*
t	0.272	10.041	0.483	3.272	0.957	14.514	0.629	9.697
P	0.787	0.000	0.631	0.002	0.342	0.000	0.531	0.000

Note: compared with before treatment, *P<0.05.

不可避免的会造成一定程度的神经功能损伤,神经功能受损可导致患者出现意识障碍、五感下降以及行动不便,严重影响患者生活质量^[13]。由于 ACI 神经功能受损主要为自由基损伤、钙超载、兴奋性氨基酸及炎症反应,因此,ACI 治疗的关键在于逆转缺血缺氧对周围半暗带神经元的损伤,减轻或消除缺血脑组织灌注损伤。红花黄色素的主要有效成分为红花,现代药理研究证明红花具有抗血栓、抗动脉粥样硬化、扩张冠状动脉、降血脂等效果^[14-16],然而红花黄色素需要患者具备一定的用药指征,且大量使用后不利于某些成分在体内的吸收、代谢,存在一定的局限性。依达拉奉主要成分为 3- 甲基 -1- 苯基 -2- 吡唑啉 -5- 酮,可抑制迟发性神经元死亡,防止神经细胞、血管内皮细胞、脑细胞的氧化损伤,发挥抗缺血作用^[17-19]。为探讨其联合治疗效果是否会更佳,本研究设置对照试验,就此展开探讨。

本研究结果显示,治疗后研究组临床总有效率较对照组高。提示红花黄色素联合依达拉奉治疗 ACI,可进一步提高临床疗效,这与梁建等人研究结果基本一致^[20]。究其原因,红花黄色素是菊科植物红花的花冠提取液,主要成分为羟基红花黄色素 A,可通过抑制血小板活化、血栓形成、炎症反应等病理变化及清除自由基、抑制脂质过氧化反应、保护细胞膜等方式减少梗死面积,改善神经功能^[21,22]。而依达拉奉可抑制脂质过氧化引发的神经细胞损伤,减少梗死面积,提高缺血性神经元的存活能力,两药联用发挥协同作用,共同提高治疗效果^[23,24]。同时本研究也表明研究组患者治疗后 NIHSS 评分、NSE、S-100 β 水平低于对照组,NIHSS 评分是目前评估神经功能最常用的评分量表,其操作简便、重复性高^[25],而 NSE 是糖酵解中的催化酶,可特异性反映神经元损伤,当神经元受损后,通过受损血脑屏障入血,致其水平迅速上升。S-100 β 是广泛分布在不同组织内的一类钙结合蛋白,脑损伤后 S-100 β 进入血液循环,故检测 NSE、S-100 β 水平可反映神经细胞损伤程度,研究结果则再一次证实了联合治疗患者其神经功能改善效果更佳。本研究结果还显示两组患者治疗后血脂水平均得到显著改善,且研究组改善效果更佳,提示红花黄色素联合依达拉奉 ACI 可有效改善患者血脂水平,究其原因,依达拉奉分子量小,血脑屏障通过性好,可在短时间内达到有效药物浓度,改善脑组织微循环以及供氧情况^[26,27],而红花黄色素除了具有抗血栓作用外,还有明显的降脂效果^[28]。张宏宇等人动物实验亦表明^[29],红花黄色素可延长大鼠颈动脉血栓形成时间,减轻血栓重量,提高纤溶酶活性,同时调节血脂而缓解动脉粥样硬化。其具体作用机制有待进一步

实验验证。两组患者治疗 14 d 血液流变学指标均显著改善,且研究组改善效果更佳,这主要是由于依达拉奉可有效清除体内活性氧分子以及有细胞毒性的自由基,进而减少红细胞膜上脂质过氧化反应,增加细胞膜之间的流动性,提高其变形能力,降低血液粘稠度,有效改善患者血液流变学状态。江恒等人^[30]研究认为,红花黄色素对卧床患者的血液流变学有非常好的缓解作用,这可能是由于红花黄色素中的红花具有强效的活血化瘀、散瘀止痛之效。两组不良反应发生率比较无差异,提示安全性较高。

综上所述,依达拉奉联合红花黄色素治疗 ACI 患者疗效显著,神经功能、血脂水平及血液流变学均得到明显改善,安全性好,具有一定的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] Qin C, Shang K, Xu SB, et al. Efficacy and safety of direct aspiration versus stent-retriever for recanalization in acute cerebral infarction: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(41): e12770
- [2] 陆云南,许红,冯志强,等.恩必普联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效及对血清高敏 C 反应蛋白的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(33): 6514-6517
- [3] Yan Z, Fu B, He D, et al. The relationship between oxidized low-density lipoprotein and related ratio and acute cerebral infarction[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(39): e12642
- [4] Nishimura K, Kaku S, Sano T, et al. Direct Carotid Puncture for Endovascular Thrombectomy in a 96-Year-Old Patient with Acute Cerebral Infarction: A Case Report [J]. No Shinkei Geka, 2018, 46(9): 797-802
- [5] Liang Z, Li W, Yang S, et al. Tangier disease may cause early onset of atherosclerotic cerebral infarction: A case report [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(39): e12472
- [6] Zhao QS, Li W, Li D, Liu T, et al. Clinical treatment efficiency of mechanical thrombectomy combined with rhPro-UK thrombolysis for acute moderate/severe cerebral infarction[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(17): 5740-5746
- [7] Ni HY, Song YX, Wu HY, et al. 2-Methyl-5H-benzo[d]pyrazolo[5,1-b][1,3]oxazin-5-imine, an edaravone analog,exerts neuroprotective effects against acute ischemic injury via inhibiting oxidative stress[J]. J Biomed Res, 2018, 32(4): 270-280
- [8] 杨静,马文君,刘长青,等.红花黄色素对高龄急性心肌梗死患者急诊

- PCI 术后支架内血栓形成的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26 (3): 291-294
- [9] 魏兴海. 第五届全国脑血管病学术会议简介[J]. 现代康复, 2000, 4 (3): 357
- [10] Zhao XJ, Li QX, Liu TJ, et al. Predictive values of CSS and NIHSS in the prognosis of patients with acute cerebral infarction: A comparative analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(39): e12419
- [11] Tang SC, Luo CJ, Zhang KH, et al. Effects of dl-3-n-butylphthalide on serum VEGF and bFGF levels in acute cerebral infarction [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(19): 4431-4436
- [12] Meng X, Wen R, Li X. Values of serum LDL and PCT levels in evaluating the condition and prognosis of acute cerebral infarction[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(4): 3065-3069
- [13] Ke Z, Zhao Y, Wang C, et al. The alliance with expanding blood volume and correcting anemia is an effective therapeutic measure for the adult anemia patients of acute cerebral infarction [J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128(5): 429-434
- [14] Zhou H, Yang J, Zhang C, et al. Safflower polysaccharide inhibits the development of tongue squamous cell carcinoma [J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16(1): 167
- [15] Delshad E, Yousefi M, Sasannezhad P, et al. Medical uses of *Carthamus tinctorius* L. (Safflower): a comprehensive review from Traditional Medicine to Modern Medicine [J]. *Electron Physician*, 2018, 10(4): 6672-6681
- [16] Chen B, Wang HT, Yu B, et al. Carthamin yellow inhibits matrix degradation and inflammation induced by LPS in the intervertebral disc via suppression of MAPK pathway activation[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(2): 1614-1620
- [17] Watanabe K, Tanaka M, Yuki S, et al. How is edaravone effective against acute ischemic stroke and amyotrophic lateral sclerosis?[J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2018, 62(1): 20-38
- [18] Wang R, Wei Y, Teng J. Levels of Plasma N-terminal Pro-brain Natriuretic Peptide and D-dimer on the Prognosis of Patients with Acute Cerebral Infarction[J]. *Pak J Med Sci*, 2018, 34(4): 855-858
- [19] 杨云芳,白雪,杨思进,等. 中医非药物治疗脑梗死急性期的临床研究[J]. 中国中医急症, 2018, 27(1): 64-65, 85
- [20] 梁建, 刘国华, 李水桥, 等. 红花黄色素联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察[J]. 西部中医药, 2014, (3): 105-106, 107
- [21] Zhou D, Qu Z, Wang H, et al. The effect of hydroxy safflower yellow A on coronary heart disease through Bcl-2/Bax and PPAR- γ [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(1): 520-526
- [22] Wood CC, Okada S, Taylor MC, et al. Seed-specific RNAi in safflower generates a superhigh oleic oil with extended oxidative stability [J]. *Plant Biotechnol J*, 2018, 16(10): 1788-1796
- [23] Sun YY, Li Y, Wali B, et al. Prophylactic Edaravone Prevents Transient Hypoxic-Ischemic Brain Injury: Implications for Perioperative Neuroprotection[J]. *Stroke*, 2015, 46(7): 1947-1955
- [24] Chen Y, Zhao Y. Curative efficacy of penicyclidine combined with edaravone on acute cerebral infarction and their effects on serum TNF- α and NDS score in rats [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(1): 223-228
- [25] Wan JL, Ma ZW. The Value of Mean Platelet Volume for Prognosis of Patients with Acute Cerebral Infarction[J]. *Clin Lab*, 2017, 63(11): 1801-1807
- [26] Cao B, Chai C, Zhao S. Protective effect of Edaravone against hypoxia-induced cytotoxicity in osteoblasts MC3T3-E1 cells[J]. *IUBMB Life*, 2015, 67(12): 928-933
- [27] Ikeda K, Iwasaki Y. Edaravone, a Free Radical Scavenger, Delayed Symptomatic and Pathological Progression of Motor Neuron Disease in the Wobbler Mouse[J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0140316
- [28] Xuan J, Huang M, Lu Y, et al. Economic Evaluation of Safflower Yellow Injection for the Treatment of Patients with Stable Angina Pectoris in China: A Cost-Effectiveness Analysis[J]. *J Altern Complement Med*, 2018, 24(6): 564-569
- [29] 张宏宇,陈沫,熊文激,等. 红花黄色素抗血栓和降血脂作用的实验研究[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(7): 1028-1031
- [30] 江恒,郭广波,黄彦,等. 红花黄色素注射液对卧床患者血液流变学的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(6): 450-452

hyperplasia and modulates pulmonary tissue inflammation [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2006, 35(3): 357-365

- [20] 宋立强, 李妍, 张乐宁, 等. 尼氟灭酸对支气管哮喘小鼠模型气道高反应性的抑制作用 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27(2): 108-111
- [21] Patel AC, Brett TJ, Holtzman MJ. The role of CLCA proteins in in-

flammatory airway disease [J]. *Annu Rev Physiol*, 2009, 71: 425-449

- [22] Hoshino M, Morita S, Iwashita H, et al. Increased expression of the human Ca^{2+} -activated Cl^- channel 1 (CaCC1) gene in the asthmatic airway [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165(8): 1132-1136