

· 论 著 ·

# 黄芪注射液联合亚低温对急性脑梗死溶栓术后缺血再灌注患者脑保护作用

刘润, 王小智, 于航

海南医学院第二附属医院重症医学科, 海南 海口 570311

**摘要:** **目的** 探讨黄芪注射液联合亚低温对急性脑梗死溶栓术后缺血再灌注患者脑保护作用。**方法** 纳入 2015 年 3 月至 2018 年 11 月收治的 74 例急性脑梗死阿替普酶溶栓治疗患者, 随机分为 2 组, 各 37 例, 对照组溶栓后采用亚低温治疗, 治疗时间 72 h; 观察组溶栓后采用黄芪注射液 20 ml 静脉滴注联合亚低温治疗, 治疗 2 周为一疗程。比较两组患者临床疗效、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及白介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平, 同时记录不良反应状况。**结果** 对照组有效率为 78.38%, 低于观察组的 94.59%, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不同时间点血 SOD、MDA 及 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。溶栓后 1 d 时对照组和观察组 SOD 为(53.69  $\pm$  12.30) U/ml、(60.25  $\pm$  11.57) U/ml, MDA 为(11.34  $\pm$  2.06) nmol/ml、(10.02  $\pm$  1.87) nmol/ml, IL-1 $\beta$  为(88.16  $\pm$  14.85) ng/L、(77.32  $\pm$  16.35) ng/L, TNF- $\alpha$  为(58.31  $\pm$  12.45) ng/L、(50.02  $\pm$  13.60) ng/L, 溶栓后 2 周时对照组和观察组 SOD 为(92.47  $\pm$  16.82) U/ml、(107.83  $\pm$  17.59) U/ml, MDA 为(7.68  $\pm$  1.65) nmol/ml、(6.32  $\pm$  1.56) nmol/ml, IL-1 $\beta$  为(41.02  $\pm$  13.07) ng/L、(32.61  $\pm$  12.59) ng/L, TNF- $\alpha$  为(26.21  $\pm$  10.79) ng/L、(17.48  $\pm$  10.41) ng/L, 对照组和观察组上述指标比较, 差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。对照组不良率(13.51%)与观察组不良率(18.92%)比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 黄芪注射液联合亚低温对急性脑梗死患者溶栓术后缺血再灌注有改善作用, 与抗氧化应激和降低炎症因子有关, 且患者可以耐受。

**关键词:** 黄芪注射液; 亚低温; 急性脑梗死溶栓术; 缺血再灌注; 脑保护; 炎症因子; 氧化应激

中图分类号: R 743.3 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2020)03-0299-04

## Brain protection of Astragalus injection combined with mild hypothermia in acute cerebral infarction patients with ischemia reperfusion after thrombolysis

LIU Run, WANG Xiao-zhi, YU Hang

Intensive Care Unit, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570311, China

**Abstract: Objective** To investigate the protective effect of Astragalus injection combined with mild hypothermia on the brain of patients with acute cerebral infarction after thrombolysis. **Methods** A total 74 patients with acute cerebral infarction who were treated with alteplase thrombolysis from March 2015 to November 2018 were randomly divided into control group and observation group ( $n = 37$ , each). The control group was treated with hypothermia after thrombolysis for 72 hours; the observation group was treated with Astragalus injection 20 ml intravenous drip combined with mild hypothermia after thrombolysis for two weeks. The clinical efficacy, the levels of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), interleukin (IL)-1 $\beta$ , tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  and the adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The effective rate of the control group was significantly lower than that of the observation group (78.38% vs 94.59%,  $\chi^2 = 4.163$ ,  $P = 0.041$ ). There was no significant difference in SOD, MDA, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  between the two groups at different time points (all  $P > 0.05$ ). There were significant differences of SOD, MDA, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  between the control group and the observation group at 1 day and 2 weeks after thrombolysis (all  $P < 0.01$ ). There was no significant difference between the control group and the observation group (13.51% vs 18.92%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Astragalus injection combined with mild hypothermia can improve ischemia-reperfusion in patients with acute cerebral infarction after thrombolysis, which is related to antioxidant stress and reduce inflammatory factors, and the patients can tolerate it.

**Key words:** Astragalus injection; Mild hypothermia; Acute cerebral infarction; Thrombolysis; Ischemia reperfusion;

Brain protection; Inflammatory factor; Oxidative stress

**Fund program:** Scientific Research Project of Health and Family Planning Industry in Hainan Province (18A200002)

急性脑梗死是临床常见的危重疾病之一,一旦脑局部血流不畅或缺血、缺氧,脑组织的损伤程度迅速加重,如不及时救治,患者可遗留不同程度的功能障碍,甚则危及生命<sup>[1]</sup>。目前静脉溶栓已成为急性脑梗死早期救治的关键,在时间窗内实现阻塞血管的再通,可以挽救缺血半暗带和濒临死亡的脑组织,其有效性在临床上已经证实<sup>[2]</sup>。然而部分患者在溶栓术后功能障碍和结构损伤并未恢复,反而呈现加重趋势,被称为“缺血再灌注损伤”,故溶栓术后需要辅助药物治疗。亚低温疗法在脑保护治疗上的应用已久,可通过多种途径对脑缺血再灌注损伤起到保护作用,保护神经细胞形态和功能免受损伤,并取得显著效果<sup>[3]</sup>。随着治疗方式的不断丰富,中药制剂成为预防缺血再灌注损伤的重要策略之一,黄芪注射液已经在临床中广泛应用,秉承中药黄芪的功效,益气养元、扶正祛邪,被证实可减轻缺血再灌注损伤患者的神经元损伤<sup>[4]</sup>。基于上述两种药物的治疗特点,本研究选择本院 74 例急性脑梗死溶栓术患者,探讨黄芪注射液联合亚低温对急性脑梗死溶栓术后缺血再灌注的脑保护作用。报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 74 例急性脑梗死患者作为观察对象,均为本院 2015 年 3 月至 2018 年 11 月期间住院急救患者,均采用静脉溶栓治疗,男性 47 例,女性 27 例,年龄 49 ~ 68 (56.91 ± 5.27) 岁,发病时间 0.5 ~ 4 (2.51 ± 1.03) h,体质指数 20 ~ 28 (24.31 ± 2.35) kg/m<sup>2</sup>,按照随机数字表法进行分组,可分为两组,各 37 例,两组患者基本资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。纳入标准:患者为急性期病,参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》<sup>[5]</sup>,经 CT 证实,发病时间 ≤ 4 h;告知患者溶栓和治疗方案,签署治疗同意书;患者能配合治疗和检测。排除标准:心、肝、肾功能重度不全,或恶性心律失常患者;有消化道出血、其他出血倾向,或血液系统疾病者;药物过敏史,对中药药物有禁忌者;妊娠期或哺乳期女性。本次观察试验已通过伦理委员会的审查。

**1.2 治疗方法** 两组患者均给予氧疗、甘露醇脱水、降低颅内压等对症治疗,严格监测血糖和血压,保证血压 < 180/100 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),血糖维持 8 ~ 10 mmol/L,存在感染者给予抗生素治疗,进行营养支持。参照《中国急性缺血性脑卒中静脉溶

表 1 两组患者基本资料

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	发病时间 (h, $\bar{x} \pm s$ )	体质指数 (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性			
对照组	37	23(62.16)	14(37.84)	56.78 ± 5.13	2.46 ± 1.09	24.22 ± 2.40
观察组	37	24(64.86)	13(35.14)	57.02 ± 5.34	2.54 ± 1.15	24.49 ± 2.37
$\chi^2/t$ 值		0.058		0.197	0.307	0.487
P 值		0.809		0.844	0.760	0.628

栓指导规范(2016 年)》,确保患者均符合溶栓适应证,根据患者病情采用阿替普酶 5 mg 静脉推注,在 5 min 内推注完毕,45 mg 静脉泵入,在 1 h 内泵入完毕,溶栓后送至重症医学科重症监护治疗。对照组采用压低温治疗,选择 HCY-200 亚低温治疗仪,确认仪器性能良好,将冰帽置于头下,使中心温度维持在 34 °C,治疗时间 72 h,颅内压降至正常并维持 24 h 后开始复温,升温控制在 1 °C/4 h。观察组采用黄芪注射液联合亚低温治疗,亚低温治疗同对照组,黄芪注射液(成都地奥九泓制药,国药准字 Z51021776) 20 ml + 250 ml 葡萄糖注射液静脉滴注,每日 1 次,持续治疗 2 周为一疗程。

### 1.3 疗效评价指标

**1.3.1 临床疗效<sup>[6]</sup>** 记录两组患者的临床表现,评价患者神经功能缺损评分(NIHSS)的变化,共分为 4 个等级。基本治愈:患者神经缺损症状基本消失,日常生活基本恢复,NIHSS 评分下降 ≥ 90%。显效:患者神经缺损症状明显改善,日常生活较之前明显恢复,NIHSS 评分下降 ≥ 45%。有效:患者神经缺损症状好转,日常生活较之前有所好转,NIHSS 评分下降 ≥ 18%。无效:患者神经缺损症状及日常生活无太大变化,NIHSS 评分下降 < 18%。统计基本治愈、显效、有效所占比值之和,可视为有效率。

**1.3.2 各项生化指标检测** 溶栓前、溶栓后 1 d 及溶栓后 2 周时分别收集患者的血液标本,为空腹肘静脉血 4 ~ 8 ml,室温下常规静置、离心机分离后,将上层血清和血浆分离,置于干燥试剂管中,采用化学比色法和全自动生化分析仪测定血超氧化物歧化酶(SOD)的表达,试剂盒(碧云天生物技术,规格:48T/96T),采用 TBA 法测定血丙二醛(MDA)的表达,试剂盒(南京建成生物科技研究所)。采用双抗体夹心酶联免疫法和全自动生化分析仪、酶标仪测定血白介素-1β(IL-1β)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的表达,试剂盒(上海齐一生物科技,规格:48T/96T),参照试剂盒说明书进行操作。

**1.3.3 安全性分析** 溶栓及治疗期间进行随访,密

切观察患者病情变化,并记录不良反应状况,以评价药物治疗安全性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件处理分析数据。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组患者不同时间点比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效 对照组有效率为 78.38%,低于观察组的 94.59%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.2 氧化应激指标 两组患者不同时间点血 SOD、MDA 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与溶栓前比,对照组溶栓后 1 d 时血 SOD 降低,血 MDA 升高,两组溶栓后 2 周时血 SOD 升高,血 MDA 降低;与对照组比,观察组溶栓后 1 d、溶栓后 2 周时血 SOD 较高,血 MDA 较低,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 3。

2.3 炎症因子指标 两组患者不同时间点血 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与溶栓前比,对照组溶栓后 1 d 时血 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  升高,两组溶栓后 2 周时血 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  降低;与对照组比,观察组溶栓后 1 d、溶栓后 2 周时血 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  较低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

2.4 安全性分析 两组患者均获得随访,无病例脱落,治疗期间对照组患者皮肤黏膜出血 2 例,心悸 2 例,便秘 1 例,不良反应发生率 13.51%(5/37);观察

表 2 组患者临床疗效比较 例(%)

组别	例数	基本治愈	显效	有效	无效	有效率(%)
对照组	37	11(29.73)	12(32.43)	6(16.22)	8(21.62)	78.38
观察组	37	15(40.54)	13(35.13)	7(18.92)	2(5.41)	94.59
$\chi^2$ 值						4.163
<i>P</i> 值						0.041

表 3 两组患者不同时间点氧化应激指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间点	SOD(U/ml)	MDA(nmol/ml)
对照组	37	溶栓前	61.35 $\pm$ 13.42	9.35 $\pm$ 2.14
		溶栓后 1 d	53.69 $\pm$ 12.30 <sup>a</sup>	11.34 $\pm$ 2.06 <sup>a</sup>
		溶栓后 2 周	92.47 $\pm$ 16.82 <sup>a</sup>	7.68 $\pm$ 1.65 <sup>a</sup>
观察组	37	溶栓前	61.72 $\pm$ 14.03	9.43 $\pm$ 2.21
		溶栓后 1 d	60.25 $\pm$ 11.57 <sup>b</sup>	10.02 $\pm$ 1.87 <sup>b</sup>
		溶栓后 2 周	107.83 $\pm$ 17.59 <sup>ab</sup>	6.32 $\pm$ 1.56 <sup>ab</sup>
$F^1/P^1$ 值			48.984/0.000	20.743/0.000
$F^2/P^2$ 值			81.576/0.000	26.065/0.000

注:与治疗前比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;1 为对照组组内比较,2 为观察组组内比较。

表 4 两组患者不同时间点炎症因子指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间点	IL-1 $\beta$ (ng/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)
对照组	37	溶栓前	75.35 $\pm$ 15.24	45.68 $\pm$ 14.32
		溶栓后 1 d	88.16 $\pm$ 14.85 <sup>a</sup>	58.31 $\pm$ 12.45 <sup>a</sup>
		溶栓后 2 周	41.02 $\pm$ 13.07 <sup>a</sup>	26.21 $\pm$ 10.79 <sup>a</sup>
观察组	37	溶栓前	74.92 $\pm$ 15.71	45.39 $\pm$ 13.85
		溶栓后 1 d	77.32 $\pm$ 16.35 <sup>b</sup>	50.02 $\pm$ 13.60 <sup>b</sup>
		溶栓后 2 周	32.61 $\pm$ 12.59 <sup>ab</sup>	17.48 $\pm$ 10.41 <sup>ab</sup>
$F^1/P^1$ 值			80.345/0.000	48.785/0.000
$F^2/P^2$ 值			84.926/0.000	53.633/0.000

注:与治疗前比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;1 为对照组组内比较,2 为观察组组内比较。

组患者皮肤黏膜出血 1 例,牙龈出血 2 例、恶心呕吐 2 例、便秘 2 例,不良反应发生率 18.92%(7/37),两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

急性脑梗死为临床上一类危害严重的脑血管疾病,在各种诱因下,脑血管在短时间内突然闭塞,引起相应的脑组织不可逆性坏死、凋亡,导致一系列功能障碍<sup>[7]</sup>。流行病学报道,在我国急性脑梗死的发病率正在升高,成为城乡居民死亡或残疾的首要病因<sup>[8]</sup>。阿替普酶静脉溶栓是目前急性脑梗死主要的治疗手段,已被证实可使闭塞的血管再通,缺血半暗带得到再灌注,大大改善患者的预后。多数情况下,其使脑组织缺血后恢复这一区域的血液供应,使本病得到一定缓解,但当血管部分或完全再通后,一部分患者的缺血性损伤症状二次加重,与梗死区域缺血再灌注损伤相关<sup>[9]</sup>,严重影响溶栓疗效。据报道,有 30% 急性脑梗死溶栓患者会出现脑缺血灌注损伤<sup>[10]</sup>,在溶栓时积极抗缺血再灌注损伤治疗十分关键。临床上本病防治措施较多,包括氧自由基清除剂、中药制剂、中医传统疗法、物理疗法等,多药联合是急性脑梗死溶栓术后重要的治疗手段<sup>[11]</sup>。

亚低温治疗是一种有效的神经保护策略,研究发现脑温下降 2 ~ 3  $^{\circ}\text{C}$  (亚低温)对脑缺血再灌注损伤确有保护作用,可抑制脑缺血后内源性炎症因子的释放<sup>[12]</sup>。大量研究发现,中药对脑缺血再灌注损伤有很好的保护作用,可通过多靶点、多层次发挥生理作用<sup>[13]</sup>。中医认为急性脑梗死属于“中风”范畴,本病的辨证不外虚、实两端,治疗上需扶正祛邪,静脉溶栓可类似于祛邪,“中风”患者素体久虚,本虚是发病之本,治疗必求于本,故需要积极扶正。黄芪,性甘温,归肺、脾经,可益气补中、补气固表,黄芪补气通滞,较之人参有补虚之功而无敛邪之弊<sup>[14]</sup>。《本草新编》记载“夫黄芪乃补气之圣药”;《本经逢源》云:“通调

血脉,流行经络,可无碍于壅滞也”。故黄芪补气既可脾肾双补,使脾气健旺,气足而邪无所居,气旺则血行,多用于气虚血瘀所致中风。临床上许多应用于中风的方剂中黄芪皆为首选,如补阳还五汤,经多年临床运用,确有较好疗效<sup>[15]</sup>。药理研究发现黄芪及其活性成分有抗炎、抗氧化、抗细胞凋亡、改善细胞能量代谢等多种作用机制<sup>[16]</sup>。动物实验发现提取黄芪有效成分所制成的黄芪注射液,对脑缺血再灌注大鼠脑损伤具有明显的脑保护作用<sup>[17]</sup>。

目前,溶栓术后脑缺血再灌注损伤的病变机制十分复杂,有学者对此进行了研究,发现其涉及一系列复杂的病理级联反应,包括炎症损伤、氧化应激、脑代谢障碍等<sup>[18]</sup>,上述病理因素会相互作用,二次加重了神经细胞凋亡和脑组织损伤。人体正常情况下,促氧化与抗氧化物质处于平衡状态,脑缺血再灌注时损伤神经组织中可合成大量的氧自由基,过量自由基可破坏血脑屏障,引起毒性水肿,促使神经元坏死和自溶。除此之外,过量氧自由基在损伤神经元及神经组织时可激活炎症信号,促进促炎因子的合成和释放<sup>[19]</sup>。同时急性脑梗死时局部组织中的炎症介质会大量释放,诱导一系列严重的炎症反应,加速神经元凋亡<sup>[20]</sup>。SOD、MDA 是氧化应激反应的重要指标,亦是缺血再灌注损伤的重要标志之一,可间接反映患者病情。TNF- $\alpha$ 、IL-6 是常用的炎症指标,在脑损伤时迅速升高,对于评估脑缺血再灌注损伤的病情及预后具有重要意义。本次研究发现,溶栓后 1 d、溶栓后 2 周时两组患者血 SOD、MDA 及 TNF- $\alpha$ 、IL-6 发生变化,但观察组患者上述指标控制在更接近正常水平,且观察组有效率高于对照组,说明了黄芪注射液联合亚低温对急性脑梗死溶栓术后缺血灌注损伤有改善作用,二者联合发挥脑保护作用的机制之一,与降低脑灌注损伤后高炎症反应及抗氧化有关。另外,对本次研究不良反应进行观察,发现对照组不良率与观察组比较无统计学差异,说明了黄芪注射液联合亚低温是一种安全的治疗方案。

## 参考文献

[1] Naess H, Kurtz M, Thomassen L, et al. Serial NIHSS scores in patients with acute cerebral infarction [J]. *Acta Neurol Scand*, 2016, 133(6):415-420.

[2] 谢江文,吕国菊,郑珍婕,等.不同年龄对阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床疗效和预后的影响[J].*中国临床药理学杂志*,2016,32(6):486-488.

[3] 陆件,钱会银,刘励军,等.亚低温对心肺复苏大鼠海马神经细胞活性氧及半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3 和自噬相关蛋白轻链 3

的影响[J].*中华急诊医学杂志*,2014,23(6):635-641.

- [4] 杨铭,林海燕,傅志泉.黄芪注射液联合血塞通治疗气虚血瘀型急性脑梗死临床疗效观察[J].*中华中医药学刊*,2017,35(5):1077-1079.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].*中华神经科杂志*,2015,48(4):246-257.
- [6] 富雅珍,许伟海,魏妙华.银杏达莫与丹参川芎嗪注射液辅助治疗老年急性脑梗死的药物经济学研究[J].*中国药物与临床*,2014,14(1):77-79.
- [7] 李艳琴,刘斌,李世英.急性脑梗死病因分型及进展[J].*中国煤炭工业医学杂志*,2015,18(7):1247-1252.
- [8] 杨晓云.复发性脑梗死的危险因素分析[J].*中国药物与临床*,2014,14(4):527-529.
- [9] Al-Mufti F, Amuluru K, Roth W, et al. Cerebral ischemic reperfusion injury following recanalization of large vessel occlusions [J]. *Neurosurgery*, 2018, 82(6):781-789.
- [10] 陈娜,李虹,陆连生,等.阿替普酶静脉溶栓同时联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的疗效观察[J].*河北医药*,2017,39(1):69-71.
- [11] 冯琼,涂明义,张武昌,等.急诊 rt-PA 动脉溶栓联合丹红注射液治疗急性脑梗死的临床研究[J].*中国中医急症*,2016,25(2):239-241.
- [12] 周治平,余丹,王学颖,等.亚低温对大鼠脑缺血再灌注后自体神经干细胞 HIF-1 $\alpha$ 、MMP-2 表达的影响[J].*医学临床研究*,2016,33(3):417-420.
- [13] 周惠芬,艾进超,万海同,等.参芎注射液对缺血再灌注损伤大鼠炎症损伤的影响[J].*中国中药杂志*,2015,40(12):2408-2412.
- [14] 左军,张文钊,胡晓阳,等.黄芪现代药理及临床研究进展[J].*中医药信息*,2014,31(1):111-112.
- [15] 管华全,王义祁,欧阳思清,等.补阳还五汤中黄芪剂量对大鼠神经细胞凋亡的影响[J].*中国临床研究*,2014,27(2):132-134.
- [16] 周龙云,田子睿,刘书芬,等.黄芪对中枢神经系统的药理作用及毒理研究现状[J].*中草药*,2018,49(20):4935-4944.
- [17] 孙艳秋.黄芪注射液对大鼠脑缺血再灌注后细胞凋亡的影响[J].*河北医学*,2016,22(7):1147-1149.
- [18] Liu HQ, Wei XB, Kong LJ, et al. NOD2 is involved in the inflammatory response after cerebral ischemia-reperfusion injury and triggers NADPH oxidase 2-derived reactive oxygen species [J]. *Int J Biol Sci*, 2015, 11(5):525-535.
- [19] Yao Y, Chen L, Xiao JT, et al. Chrysin protects against focal cerebral ischemia/reperfusion injury in mice through attenuation of oxidative stress and inflammation [J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(11):20913-20926.
- [20] Ramagiri S, Taliyan R. Neuroprotective effect of hydroxy safflower yellow A against cerebral ischemia-reperfusion injury in rats: putative role of mPTP [J]. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 2016, 27(1):1-8.