

丹参制剂治疗冠心病作用机制及不良反应的研究进展

王世华¹, 窦金金^{2*}

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第四医院心内一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年7月1日; 录用日期: 2024年7月26日; 发布日期: 2024年8月1日

摘要

丹参制剂是临床上治疗心脑血管疾病最常用的中药制剂之一, 具有调节血脂, 扩张血管, 抗动脉粥样硬化, 抗血栓形成等作用。随着医药工业的发展, 丹参制剂及剂型在不断创新和丰富, 除了传统汤剂之外, 更有胶囊、蜜丸、片剂、注射剂等, 随着临床上的普及使用, 有关丹参类药物不良反应的报道也日益增多。本文主要综述了近年来丹参制剂对于冠心病的药理作用以及不良反应, 可为现代中药制剂的开发提供重要的参考依据。

关键词

丹参制剂, 作用机制, 冠心病, 不良反应

Research Progress on Mechanism of Action and Adverse Reactions of *Salvia miltiorrhiza* Preparations in the Treatment of Coronary Heart Disease

Shihua Wang¹, Jinjin Dou^{2*}

¹The First Clinical School of Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department I of Cardiology, The Fourth Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 1st, 2024; accepted: Jul. 26th, 2024; published: Aug. 1st, 2024

*通讯作者。

文章引用: 王世华, 窦金金. 丹参制剂治疗冠心病作用机制及不良反应的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(8): 57-63. DOI: 10.12677/acm.2024.1482181

Abstract

Danshen preparations are one of the most commonly used traditional Chinese medicine formulations in clinical practice for treating cardiovascular and cerebrovascular diseases. They have effects such as regulating blood lipids, dilating blood vessels, anti-atherosclerosis, and anti-thrombosis. With the development of the pharmaceutical industry, Danshen preparations and formulations are continuously innovating and diversifying. In addition to traditional decoctions, there are also capsules, pills, tablets, injections, and more. As the clinical use becomes more widespread, reports of adverse reactions related to Danshen-like drugs are increasing. This article mainly reviews the pharmacological effects and adverse reactions of Danshen preparations on coronary heart disease in recent years, providing important reference basis for the development of modern Chinese medicine formulations.

Keywords

Danshen Preparations, Mechanism of Action, Coronary Heart Disease, Adverse Reactions

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

冠心病全称为冠状动脉粥样硬化性心脏病(Coronary Artery Disease, CAD), 主要由于冠状动脉粥样硬化改变以致血管狭窄、痉挛而引起心肌缺血、缺氧坏死的一类心脏病。其主要危险因素有高血糖、高脂血症、高血压以及吸烟嗜酒和遗传因素[1]。目前我国冠心病患病人数已经突破 1139 万, 已经成为全世界主要致死原因之一, 给社会造成了严重的负担, 成为了一个迫切需要解决的重大公共卫生问题[2]。

丹参为唇形科鼠尾草属植物, 归心、肝经, 具有活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痛的作用, 常用于治疗胸痹心痛、症瘕积聚、瘀血症、心烦失眠等, 是治疗心血管系统疾病常用中药之一。随着丹参的普及使用, 丹参制剂的剂型也越来越多样化, 其主要药理成分为丹酚酸 B、丹参酮 I、隐丹参酮和丹参酮 IIA 等。主要通过降脂、抗血栓形成以及保护心肌细胞、改善血管内皮功能、抑制血小板聚集等多重药理功效达到治疗冠心病的目的[3]。本研究旨在通过研究主要丹参制剂的药理作用机制, 探究丹参制剂的不良反应及用药管理, 以为丹参制剂合理应用提供参考。

2. 丹参制剂治疗冠心病的作用机制

中药丹参中可提取到丹参酮IIA、丹参酮I、隐丹参酮, 丹参酚酸 B 等有效成分, 可作为制备丹参制剂的原料。包括冠心宁注射液、丹参川芎嗪注射液、丹参酮 IIA 磺酸钠注射液、丹红注射液、复方丹参滴丸、注射用丹参多酚酸盐等, 在治疗冠心病方面具有明显优势, 主要通过抗炎、改善心脏功能、扩冠、抑制血小板聚集等发挥抗动脉粥样硬化的作用[4]。

2.1. 复方丹参滴丸

复方丹参滴丸(Compound Dan-shen Dripping Pill, CDDP)是一种专利中药, 组方成分主要包括冰片、三七及丹参等, 是中国官方药典认可的中成药。该药在我国广泛用于冠状动脉粥样硬化、高脂血症和心

绞痛的预防和治疗[5]。临床研究表明,复方丹参滴丸与常规西医结合治疗在治疗效果上明显优于单纯使用西药的对照组,结合治疗组的总胆固醇(TG)、甘油三酯(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等指标情况明显优于对照组。实验表明复方丹参滴丸在治疗冠心病的同时,也能显著改善患者的血脂代谢状况[6]。除此之外 CDDP 还具有抗血栓及调节血流动力学来发挥保护血管内皮的功能,并能抑制血小板粘附和聚集和改善微循环,可预防和治疗缺血性再灌注损伤[7]。Xue 等人[8]通过实验发现,经过 CDDP 治疗组处理后进行心脏酶以及心电图检测后可观察到炎症细胞减少,心内膜下损伤面积更小,减少心肌梗死大鼠的心肌损伤。Yang Y, Feng K [9]等研究表明 CDDP 和他汀类药物联合使用可显著降低冠心病患者的左心室舒张末期直径和左心室射血分数,从而改善心脏收缩功能。CDDP 主要通过降脂、抗氧化、抗炎以及抑制动脉粥样硬化斑块形成和新内膜增生、减少心肌耗氧量、改善微循环达到治疗冠心病的目的[10] [11]。

2.2. 丹参多酚酸盐

丹参多酚酸盐(Salvianolic acid B-Danshensu, SMDS)是采用现代先进技术对丹参水溶性酚酸类活性成分进行提取分离而成的中药注射剂,SMDS 中 80%为药理作用最强的丹参乙酸镁(MLB),是治疗心血管疾病最重要的有效成分[12]。SMDS 具有活血化瘀、通脉利水之效,药理研究表明,SMDS 具有抗炎、抗氧化应激、营养神经的作用,可减轻心肌缺血性损伤。在临床上,主要用于治疗不稳定型心绞痛、心肌梗死、高血压等[13]。在治疗冠心病方面,SMDS 主要通过抑制 TLR4/IL-6/STAT3 通路减轻炎症反应,激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma, PPAR γ)/Nrf2/血红素氧合酶-1 (Heme Oxygenase-1, HO-1)通路抑制氧化应激,减少血小板聚集以及低密度脂蛋白的形成,并抑制高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)的表达,从而达到保护缺血再灌注损伤,治疗冠心病的目的[14]。谢桥涛通过将 106 例心绞痛患者分为 2 组,对照组接受常规抗心绞痛治疗,而试验组在常规治疗的基础上给予 200 mg 丹参多酚酸盐。实验结果发现,两组患者的 IL-6、高敏 C-反应蛋白(High-Sensitivity C-Reactive Protein, hs-CRP)及 TNF- α 水平均降低,且试验组患者的炎症反应更低,并且血脂水平情况较对照组有所改善,除此之外,实验发现 SMDS 可通过降低内皮细胞间黏附因子的表达以及有效清除自由基发挥抗炎作用[15]。综上,SMDS 通过抗炎、抗氧化、调节血脂等机制延缓血管病变过程,并能通过改善血管内皮状态和减少心肌缺血来达到治疗冠心病的目的。

2.3. 冠心宁注射液

冠心宁注射液(Coronary Heart-Ning Injection, GXNI)是由丹参和川芎经水提醇沉等步骤制成具有活血化瘀、通脉养心的功效的中药注射剂。GXNI 中化学成分复杂多样,主要包括糖类、苯酞类、酚酸类、有机酸类、氨基酸类等[16]。其成分具有抗凝血、保护心肌缺血,降低全血及血浆黏度,抑制血小板聚集,加强脂质代谢,从而可以起到抗动脉硬化的作用,在治疗心肌缺血、心绞痛、心肌梗死等方面效果明显[17]。GXNI 可以扩张血管、改善微循环,提高冠状动脉血流量,且其效果温和、持续时间较长,特别适用于不稳定型心绞痛患者,尤其是对于存在溶栓禁忌症的患者[18]。郭颖强、薛瑞文等通过将 128 患者分成三组, I组为常规 PCI 组, II组为缺血后适应组, III组为冠心宁注射液后处理组,结果发现,冠心宁注射液后处理组较其他组在预防和抑制心肌缺血再灌注损伤引起的炎症反应及减小心肌梗死面积方面效果明显[19]。傅应昌、孟丽琴等将 47 例冠心病心绞痛患者分为常规治疗的对照组以及冠心宁注射液的治疗组,研究结果显示,治疗组在临床疗效和心功能改善方面较对照组更好,并且能够显著减少患者纤维蛋白原(Fibrinogen, Fib)、hs-CRP、同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)水平[20]。李虹等通过将 86 例初发 ST 段抬高型心肌梗死患者分为冠心宁注射液治疗组以及对照组,治疗后临床结果表明,冠心宁注射液组较

对照组发生严重心律失常、心力衰竭、心源性休克及住院期间死亡率均降低。冠心宁注射液有助于提高心肌功能、减少心肌梗塞范围、缓解心肌缺血,降低再灌注性心律失常的风险,从而改善患者的临床状况和预后[21]。

2.4. 丹红注射液

丹红注射液(Red Sage Injection, DHI)是含有红花提取物和丹参提取物的组合制剂,具有活血化瘀、通脉舒络等功效。丹参可通经止痛,活血化瘀,而红花可散瘀止痛,去肿散湿,活血通经[22]。丹红注射液在治疗冠心病方面效果明显,能减轻各种心绞痛,丹红注射液常被用于治疗由瘀血闭阻引起的胸痹心痛、心绞痛、心肌梗塞,以及缺血性脑病和脑血栓。根据药理学研究表明,丹红注射液具有多种作用,例如改善血管内皮功能、抑制炎症反应、抗血小板聚集、调节血液黏稠度、抗血栓形成、改善微循环、降低血脂、降低血同型半胱氨酸水平、抗氧化损伤等。在改善冠心病方面,临床效果显著[23]。血小板病理性聚集是血栓形成的关键因素,当血小板接触到受损的血管或收到上游细胞信号时,会激活程序,导致血小板病理性聚集,进而黏附,最终促进血栓形成。所以抗血小板聚集对于治疗和预防冠心病至关重要。研究表明DHI具有抗凝、抑制血小板病理性聚集以及改善血液流变学的作用。DHI可通过多种G蛋白耦联受体(GPCRs)途径显著抑制血小板活化,通过抑制血小板聚集间接起到活血化瘀、通脉活络的疗效[24]。同时,DHI也可以显著激活PI3K/Akt信号通路,进而激活Bcl-2家族蛋白,抑制细胞凋亡,在心肌缺血-再灌注损伤中发挥心肌保护的作用[25][26]。于玲等研究表明,DHI能调节CRP和血浆纤维蛋白原水平,有效减轻炎症和免疫反应,促使血管内皮细胞释放纤溶酶原激活物,预防血栓形成,促进血栓溶解,延缓冠状动脉粥样硬化斑块进展,具有抗冠状动脉粥样硬化的潜能[27]。李瑞吉等通过家兔实验发现,DHI对家兔的血小板聚集有显著抑制作用,并在剂量上呈现相关性,不同浓度的丹红注射液与血小板聚集的抑制率呈线性关系,能通过抑制血小板聚集从而达到治疗冠心病的目的[28]。综上,DHI主要通过抗血小板聚集及血栓形成、抗炎,抗氧化等途径达到治疗冠心病的作用。

2.5. 丹参川芎嗪注射液

丹参川芎嗪注射液(Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection, DCQNI)属于活血化瘀类药物,是丹参提取液和盐酸川芎嗪组成的复方注射液。具有活血化瘀、理气止痛的功效,临床上常用于治疗冠心病、心绞痛、缺血性中风、脑栓塞等疾病,能抑制血小板的聚集,改善血脂水平,起到快速扩张冠状动脉,降低血液黏度,降低心肌损伤,有效改善体内微循环,预防血栓形成等[29]。相关研究表明[30]丹参总酚酸和川芎嗪可共同对抗心血管内血栓的形成,防止动脉粥样硬化的加重,及时恢复缺血区的血流灌注,可明显改善心脑血管患者的预后及生活质量。徐杰等[31]研究发现丹参川芎嗪可以改善心肌缺血,减少心肌梗死对左心室收缩功能的损害,保护心脏功能,降低cTnI,其机制可能是通过提高超氧化物歧化酶(SOD)的表达和降低丙二醛(MDA)水平来实现其抗氧化作用。陈萍[32]通过实验临床发现,在常规西药治疗基础上增加丹参川芎嗪注射液能明显提高老年高血压合并心力衰竭患者的心功能及中医证候积分,提升治疗效果。但丹参川芎嗪注射液可能会导致皮疹、休克、发热等一些不良反应的发生,且与灯盏花素、呋塞米等心血管疾病常用药存在配伍禁忌,因此在临床治疗中应谨慎使用,停药或减量后症状会减轻或消失,发生率虽较高,但死亡率较低。

2.6. 丹参酮IIA磺酸钠注射液

丹参酮IIA磺酸钠注射液(sulfotanshinone sodium injection, STSI)由丹参中的脂溶性成分丹参酮IIA经磺酸化而制备的一种水溶性注射液,为单体化学药物。通过增加冠脉血流量,改善局部供血和心肌缺血

区域的侧支循环, 提高心肌对缺氧的耐受能力; 同时, 它还能抑制心肌细胞钾通道, 具有抗心律失常作用; 此外, 还具有抗血小板聚集的作用, 通过抑制血栓形成来改善心肌收缩力, 并增加血管平滑肌功能[33]。Mao S [34]等通过实验发现对心肌梗死小鼠给予丹参酮 IIA 磺酸钠注射液治疗可防止左心室扩张并改善其心脏功能, 增强自噬, 同时抑制心肌细胞的凋亡。顾晶等[35]将 60 例经皮冠状动脉介入术(PCI)的急性心肌梗死患者作为研究对象分为观察者与对照组, 对照组行急诊 PCI 治疗, 并给予抗血小板聚集、吸氧、降脂、抗凝等治疗, 观察组在对照组的基础上给予丹参酮 IIA 磺酸钠注射液, 实验结果显示对照组患者的左室射血分数(LVEF)明显提高, 心肌肌钙蛋白 I (CTn I)和室壁运动积分指数(WMSI)水平降低, 临床疗效显著。Yan F [36]通过将 100 例不稳定型心绞痛(UAP)患者随机分为两组: 试验组接受磺胺丹参酮注射液治疗, 对照组接受相同剂量的阿司匹林和基线治疗, 结果表明实验组的纤维蛋白原水平下降幅度更大, 心绞痛症状改善更佳。

3. 不良反应

丹参制剂不良反应的因素主要分为两大类, 药物因素和生理因素[37]。药物因素主要与丹参的生长工艺、产地、炮制手法密切相关, 这些因素直接影响丹参药材的质量; 生理因素主要与个体药物代谢能力以及药物相互作用有关, 在丹参制剂临床使用期间, 若用量不慎或保存不当都会引起不良反应的发生, 其中, 乏力和发热是最常见的不良反应, 严重者甚至会出现过敏性休克, 对多个器官组织造成不可逆转的损伤和全身性损害。不良反应发生率最高的是皮肤和附件损害, 其次为消化系统损伤。陈雨丹[38]等通过选取 810 例患者作为试验对象, 根据患者的疾病类型及病情的不同, 分别给予了复方丹参片、丹参注射液、丹参舒心胶囊等丹参制剂进行治疗研究表明, 有 7.90% 的患者在接受丹参制剂治疗期间出现了不良反应。其中, 全身性不良反应的患者占比最高, 为 32.81%, 因此应重点防治。皮肤红疹、瘙痒的不良反应占比为 23.44%。产生不良反应的主要原因是由于丹参制剂中的酚性结晶体、丹参酮能够与血液中的血浆蛋白结合从而产生致敏原, 再与抗体结合时, 则引发变态反应, 导致皮疹、红斑形成。

在真实世界中, 注射用丹参多酚酸盐发生不良事件的比例为 1.57%。多因素统计显示, 主要相关风险因素包括男性性别、联合用药、长期用药、高浓度以及不符合说明书的溶媒使用等。这些因素会明显增加不良反应的风险[39]。丹参多酚酸盐的不良反应通常是头痛、头晕、红斑及皮疹等轻、中度症状, 停药后症状消失, 有的患者还会有发热、呼吸急促、出汗、过敏性紫癜等症状, 严重时还会发生过敏性休克[40]; 复方丹参滴丸用量过大时可能会出现恶心、呕吐、腹痛等胃肠道不良反应, 长期服用还会影响人体免疫力, 其次是头痛以及阴道出血, 由于复方丹参滴丸作用广泛导致了副作用的增加。因此, 除了上述不良反应外, 还会出现面部潮红、心跳加快、血压下降、眩晕、腹胀、腹泻、口干、乏力等不良反应[41]。冠心宁注射液临床上最常见的不良反应为皮肤附件损伤, 可见潮红, 出血, 瘙痒, 水肿, 偶见低热, 停药后可消失, 其次是消化系统损伤, 临床表现为恶心, 呕吐, 腹痛, 腹胀等。也会出现头痛, 头晕, 烦躁, 失眠等神经系统损伤以及心慌, 心悸, 胸闷等心血管系统损伤, 偶见呼吸系统损伤, 如憋气、哮喘等[42]。曹璐娟等[43]对 668 例注射丹参川芎嗪注射液后产生不良反应的患者进行研究分析发现, 男性患者占 47.31%, 女性患者占 52.69%, 女性患者略多于男性, 以皮肤及其附件损害居多, 以皮疹及瘙痒最多, 其次是胸闷、寒战和发热等全身性症状。血液系统损害中静脉炎、潮红占比最多, 然后是恶心、呕吐等胃肠道症状以及头晕、头痛等神经系统损害, 偶见免疫功能紊乱及感染、过敏反应以及呼吸系统损伤, 极少数出现食欲异常、失眠等神经精神系统损害和肌肉骨骼以及生殖系统损害。中药注射剂联合用药时, 不同药物以及代谢产物之间可能会发生相互作用, 导致过敏类不良反应的发生。因此应加强中药制剂原料和生产环节的质量控制, 加强成分检测, 清除中药制剂中致敏源, 建立全面的中药制剂致敏检测方法, 规范临床合理化用药[44]。

4. 结语与展望

丹参制剂在治疗冠心病方面有明显优势, 主要作用机制体现在扩血管、抗炎、抗血小板聚集、抑制心肌细胞凋亡等方面。随着丹参制剂在临床上的应用范围扩大, 不良反应频发, 应对丹参制剂的不良反应用加以重视。要加强药品的安全监督, 在使用中药制剂的过程中, 规范不良反应报告和监测的管理, 以确保公众用药安全。同时, 在试用之前要应明确丹参的中药配伍禁忌, 并严格询问患者是否有中药制剂过敏史, 注意用药剂量和疗程, 避免超疗程、超剂量服用。对于长期使用的患者, 应加强检查和随访, 一旦出现严重不良反应应立即停药。

应进一步透彻不良反应产生的作用靶点及机制, 采取针对性的原料生产和质量控制, 为丹参类药物的安全用药提供保障。

参考文献

- [1] 聂晓丹, 崔赛赛, 孙博, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病危险因素分析[J]. 创伤与急危重病医学, 2022, 10(1): 68-70.
- [2] 孙培雪, 阮钰文, 罗春艳. 冠心病相关基因研究进展[J]. 基因组学与应用生物学, 2024, 6(19): 1-9.
- [3] 叶扬帆, 蒋娇君. 复方丹参制剂的药理作用探讨[J]. 淮海医药, 2016, 34(3): 344-345.
- [4] 王鹏, 赵启韬, 郭庆梅, 等. 丹参活性成分保护血管内皮细胞研究进展[J]. 山东中医药大学学报, 2011, 35(2): 184-186.
- [5] 李峰, 张娟. 复方丹参滴丸对老年冠心病患者血液流变学及血脂的影响[J]. 世界复合医学, 2021, 7(7): 64-67.
- [6] 谢生梅, 韦妮娜, 韦娟, 等. 复方丹参滴丸治疗冠心病合并血脂代谢异常疗效及对血液黏度、血管内皮功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(4): 162-165.
- [7] 高波, 宋小英, 郭浩, 等. 复方丹参滴丸对冠心病合并颈动脉粥样斑块患者 C-反应蛋白及血管内皮功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(15): 2910-2913.
- [8] Xin, X., Zou, H., Zheng, N., Xu, X., Liu, Y., Wang, X., *et al.* (2013) Metabonomic Strategy to the Evaluation of Chinese Medicine Compound Danshen Dripping Pills Interfering Myocardial Ischemia in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, Article ID: 718305. <https://doi.org/10.1155/2013/718305>
- [9] Yang, Y., Feng, K., Yuan, L., Liu, Y., Zhang, M., Guo, K., *et al.* (2023) Compound Danshen Dripping Pill Inhibits Hypercholesterolemia/atherosclerosis-Induced Heart Failure in Apoe and LDLR Dual Deficient Mice via Multiple Mechanisms. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 13, 1036-1052. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.11.012>
- [10] 胡克霞, 王建华. 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛的疗效分析[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(7): 1427-1429.
- [11] 李光智, 王建军. 复方丹参滴丸在治疗冠心病及改善血清炎症因子水平中的应用价值[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(11): 2663-2664.
- [12] 王逸平, 宣利江. 中药现代化的示范性成果——丹参多酚酸盐及其注射用丹参多酚酸盐的研究与开发[J]. 中国科学院院刊, 2005(5): 377-380.
- [13] Fan, L., Xie, D., Zhou, Y., Zhao, B., Han, X., Li, D., *et al.* (2022) Progress in the Study of Antiplatelet and Antithrombotic Effects of Salvia Polyphenolic Acid for Injection. *Drug Combination Therapy*, 4, Article No. 17. <https://doi.org/10.53388/dct2022017>
- [14] 涂杳然, 韩德森, 洪德全. 谷红注射液联合丹参多酚酸盐方案在急性脑挫伤中的应用价值及作用机制评定[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(9): 204-207.
- [15] 谢桥涛, 刘继烈, 王浩然, 等. 丹参多酚酸盐治疗心绞痛患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(1): 3-6.
- [16] 崔伊凡, 梁军, 郑晓芬, 等. 冠心宁注射液稳定性影响因素研究[J]. 中草药, 2020, 51(14): 3686-3692.
- [17] 黄治平. 中西医结合治疗稳定性心绞痛合并高胆固醇血症 48 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(14): 237.
- [18] 郑直, 石洪. 冠心宁对不稳定型心绞痛患者血栓素 A₂ 与前列环素比值的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19(3): 316-318.
- [19] 郭颖强, 薛瑞文, 吴维, 等. 冠心宁注射液后处理对心肌缺血再灌注损伤保护作用的临床研究[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(2): 161-165.

- [20] 傅应昌, 孟丽琴. 冠心宁注射液治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 新中医, 2011, 43(8): 8-9.
- [21] 李虹, 闫华, 王立忠, 等. 冠心宁注射液在 STEMI 患者 PCI 术后的应用效果观察[J]. 山东医药, 2009, 49(34): 100.
- [22] 陈寅莹, 李华, 吴萍, 等. 丹红注射液治疗心脑血管疾病的药理作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 188-196.
- [23] 邵明辉, 刘兰梅, 马仁强, 等. 丹红注射液一般药理学实验研究[J]. 第一军医大学学报, 2005(3): 335-338.
- [24] Zhao, T., Chang, L., Zhang, B., Lu, M., Wang, X., Orgah, J.O., *et al.* (2017) Specific Combination of Salvianolic Acids as Core Active Ingredients of Danhong Injection for Treatment of Arterial Thrombosis and Its Derived Dry Gangrene. *Frontiers in Pharmacology*, **8**, Article No. 361. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00361>
- [25] 曹文杰, 苏李娜, 樊官伟. 丹红注射液药理作用及临床应用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(3): 335-337.
- [26] 陈可冀, 李连达, 翁维良. 血瘀证与活血化瘀研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005(1): 1-2.
- [27] 于玲. 丹红注射液对慢性稳定性心绞痛患者超敏 C 反应蛋白影响的研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2016.
- [28] 李瑞吉, 王婷婷, 刘金辉, 等. 丹红注射液在体外抑制血小板聚集的生物活性测定法研究[J]. 药物分析杂志, 2022, 42(10): 1763-1770.
- [29] 陈玉兰. 丹参川芎嗪注射液联合双联抗血小板治疗老年急性脑梗死的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(16): 2708-2711.
- [30] 朱雪萍, 张丽梅, 毛信心, 等. 丹参川芎嗪注射液对心绞痛疗效及血脂影响的 meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(5): 638-647.
- [31] 徐杰, 刘德山. 丹参川芎嗪注射液对急性心肌梗死模型大鼠抗氧化应激实验研究[J]. 临床检验杂志(电子版), 2017, 6(3): 443-444.
- [32] 陈萍. 丹参川芎嗪注射液治疗老年高血压合并心力衰竭对心功能、TGF- β 1 及胶原蛋白的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(16): 3845-3848.
- [33] 苏静, 童远义, 肖玉洪. 丹参酮 IIA 磺酸钠注射液联合曲美他嗪治疗冠心病的疗效及其对患者生活质量的影响[J]. 海南医学, 2018, 29(17): 2383-2386.
- [34] Mao, S., Vincent, M., Chen, M., Zhang, M. and Hinek, A. (2019) Exploration of Multiple Signaling Pathways through Which Sodium Tanshinone IIA Sulfonate Attenuates Pathologic Remodeling Experimental Infarction. *Frontiers in Pharmacology*, **10**, Article No. 779. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00779>
- [35] 顾晶, 张冠楠. 注射用尼可地尔联合丹参酮 IIA 磺酸钠注射液治疗急性心肌梗死术后的效果分析[J]. 中国社区医师, 2023, 39(17): 70-72.
- [36] Yan, F., Liu, Y., Liu, Y. and Zhao, Y. (2009) Sulfotanshinone Sodium Injection Could Decrease Fibrinogen Level and Improve Clinical Outcomes in Patients with Unstable Angina Pectoris. *International Journal of Cardiology*, **135**, 254-255. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.03.020>
- [37] 陈雨萌, 李倩, 刘维海, 等. 丹参活性成分治疗心血管疾病的药理作用、临床应用及不良反应研究进展[J]. 药学研究, 2023, 42(12): 1028-1034.
- [38] 陈雨丹, 谢建平. 丹参制剂的药理作用及不良反应分析[J]. 临床合理用药, 2023, 16(12): 165-168.
- [39] Yu, Y.X., Wang, C. and Liu, G.H. (2017) Summary of the Literature on Adverse Reactions of Salvia Miltiorrhiza Polyphenolate for Injection. *Chinese Journal of Drug Abuse Prevention and Treatment*, **23**, 115 +118.
- [40] Yan, Y., Yang, Y., Wang, W., Pan, Y., Zhan, S., Sun, M., *et al.* (2017) Post-Marketing Safety Surveillance of the Salvia Miltiorrhiza Depside Salt for Infusion: A Real World Study. *PLOS ONE*, **12**, e0170182. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170182>
- [41] 李少春, 马丽娜, 郝新梅, 等. 复方丹参滴丸不良反应分析[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1): 171-174.
- [42] 李丹, 王俊文, 李彦文, 等. 冠心宁注射液临床应用及不良反应的文献回顾分析[J]. 药物评价研究, 2016, 39(1): 116-121.
- [43] 曹璐娟, 赵霞. 668 例丹参川芎嗪注射液致药品不良反应报告[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(12): 1694-1695+1699.
- [44] 倪秀一, 李智, 李汶泽, 等. 中药制剂致过敏类不良反应的研究进展[J]. 药物评价研究, 2023, 46(8): 1802-1809.