

中图分类号: R969.4; R2-031; R972 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)07-0123-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.07.024



# 丹红注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗短暂性脑缺血发作临床研究\*

秦丹, 朱建建<sup>△</sup>, 薛刘媛, 陈建林

(江苏省如皋市人民医院, 江苏 南通 226500)

**摘要:**目的 探讨丹红注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗短暂性脑缺血发作(TIA)的临床疗效。方法 选取医院2019年12月至2024年8月收治的TIA患者98例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各49例。两组患者均予硫酸氢氯吡格雷片,观察组患者加用丹红注射液。两组患者均连续治疗14 d。结果 观察组治疗总有效率为93.88%,显著高于对照组的75.51%( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者的炎症因子C反应蛋白、白细胞介素 $1\beta$ 、单核细胞趋化蛋白1、血管紧张素II水平均显著降低( $P < 0.05$ ),且观察组均显著低于对照组( $P < 0.05$ );两组患者的凝血功能指标纤维蛋白原水平均显著降低( $P < 0.05$ ),凝血酶原时间、凝血酶时间、活化部分凝血活酶时间均显著延长( $P < 0.05$ ),且观察组均显著优于对照组( $P < 0.05$ );两组患者的凝血纤溶指标组织型纤溶酶原激活物-抑制物复合物、凝血酶-抗凝血酶复合物、血栓调节蛋白水平均显著降低( $P < 0.05$ ),且观察组均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。对照组与观察组患者不良反应发生率相当(14.29%比10.20%, $P > 0.05$ )。结论 丹红注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗TIA的临床疗效良好,可有效降低患者的炎症因子水平,改善凝血与纤溶功能,且安全性较高。

**关键词:**丹红注射液;硫酸氢氯吡格雷片;短暂性脑缺血发作;炎症因子;凝血功能;临床疗效

## Clinical Study of Danhong Injection Combined with Clopidogrel Bisulfate Tablets in the Treatment of Transient Ischemic Attack

QIN Dan, ZHU Jianjian<sup>△</sup>, XUE Liuyuan, CHEN Jianlin  
(Rugao People's Hospital, Nantong, Jiangsu 226500, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Danhong Injection combined with Clopidogrel Bisulfate Tablets in the treatment of transient ischemic attack (TIA). **Methods** A total of 98 TIA patients admitted to the hospital from December 2019 to August 2024 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 49 cases in each group. The patients in the two groups were treated with Clopidogrel Bisulfate Tablets, on this basis, the patients in the observation group treated additionally with Danhong Injection. Both groups were treated continuously for 14 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.88%, which was significantly higher than 75.51% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of inflammatory factors [C-reactive protein (CRP), interleukin- $1\beta$  (IL- $1\beta$ ), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), and angiotensin II (Ang-II)] in the two groups significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); the level of coagulation function index [fibrinogen (Fib)] in the two groups significantly decreased ( $P < 0.05$ ), while the other coagulation function indexes [prothrombin time (PT), thrombin time (TT), activated-partial thromboplastin time (APTT)] in the two groups significantly prolonged ( $P < 0.05$ ), and those in the observation group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ );

\*基金项目:江苏省自然科学基金面上项目[BK20231181]。

第一作者:秦丹,女,大学本科,护师,研究方向为神经疾病的护理,(电子信箱)15262847866@163.com。

<sup>△</sup>通信作者:朱建建,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为脑血管病、眩晕的诊治,(电子信箱)7636359@163.com。

- [27] 刘如歌,刘韩彬,王家慧,等. 补阳还五汤治疗神经系统疾病的研究进展[J]. 卒中与神经疾病,2025,32(3):327-333.
- [28] 张修红,傅开龙,林侃,等. 补阳还五汤通过 miR-26a-5p 激活 PTEN/PI3K/Akt 信号通路减轻大鼠脑缺血再灌注损伤[J]. 中国中药杂志,2024,49(15):4197-4206.
- [29] 张馨蓉,王天朗,张家豪,等. 基于 IRE1 $\alpha$ /ASK1/JNK 通路探讨补阳还五汤对缺血性脑卒中大鼠神经功能恢复作用及机制[J]. 中国中药杂志,2025,50(14):3857-3867.
- [30] 梁丹,刘英飞,贺旭,等. 中药单体活性成分促进缺血性脑卒中后神经再生的研究进展[J]. 湘南学院学报(医学版),2025,27(1):69-74.
- [31] 赖春华,何伟民,杨丹丹,等. 苦杏仁苷通过抑制 JNK 信号通路改善卒中后抑郁[J]. 沈阳药科大学学报,2024,41(1):112-120.
- [32] 赵晋斌. 尤瑞克林对老年脑梗死病人脑血流参数及血清 Lp-PLA2、VE-cadherin 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(20):3833-3836.

(收稿日期:2025-08-28;修回日期:2025-12-10)

the levels of coagulation and fibrinolytic indexes [tissue - type plasminogen activator - inhibitor complex (t - PAIC), thrombin - antithrombin complex (TAT), and thrombomodulin (TM)] in the two groups significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions was comparable between the control group and the observation group (14.29% vs. 10.20%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Danhong Injection combined with Clopidogrel Bisulfate Tablets have good clinical efficacy and safety in the treatment of TIA, which can effectively reduce the levels of inflammatory factors, and improve coagulation and fibrinolysis function.

**Key words:** Danhong Injection; Clopidogrel Bisulfate Tablets; transient ischemic attack; inflammatory factors; coagulation function; clinical efficacy

短暂性脑缺血发作(TIA)为常见神经系统急性症状,其临床特点为短暂的脑缺血症状,通常在24 h内可自行缓解<sup>[1]</sup>。TIA是脑血管病的关键预警事件,也是缺血性脑卒中发生的重要高危因素<sup>[2]</sup>。随着现代医学的发展,TIA的早期诊治逐渐受到关注。及时、有效治疗可显著降低TIA进展为脑卒中的风险,减少后遗症,降低致残率<sup>[3]</sup>。当前治疗TIA主要以抗血小板药物为主,包括常用氯吡格雷类药物(如硫酸氢氯吡格雷片),通过抑制血小板聚集,改善血液流变学特性,从而达到预防脑卒中的目的<sup>[4]</sup>。但单一抗血小板药物的疗效仍存在一定局限性,且其疗效的个体差异较大。丹红注射液为传统中药制剂,具有活血化瘀、改善微循环、抗炎等多重临床效应,还可在多种心脑血管疾病的治疗中发挥积极作用<sup>[5]</sup>。其主要成分为丹参酮,通过抗氧化、抗炎、抗血小板聚集等改善血液的流动性,减少血栓形成的风险,从而改善缺血性疾病的临床预后<sup>[6]</sup>。但目前尚未见两药联用治疗TIA的相关研究,故本研究中探讨了丹红注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗TIA的临床疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合TIA相关诊断标准<sup>[7]</sup>;脑缺血症状持续时间短于24 h,且能自行缓解;年龄45~75岁;性别不限。本研究方案经我院医学伦理委员会审批(批文号:KY201911002),患者或其家属签署知情同意书。

排除标准:既往有脑卒中、严重心脏病(如心力衰竭、心肌梗死等)史;合并严重肝、肾功能障碍(如肝硬化、肾衰竭等),无法耐受药物治疗;对本研究中所用药物及其成分过敏;有出血性疾病或有出血倾向;参与其他临床试验;妊娠期或哺乳期;有酗酒、吸毒或药物滥用史;合并严重精神疾病(如重度抑郁、精神分裂症等)或认知功能障碍。

病例选择与分组:选取我院2019年12月至2024年8月收治的TIA患者98例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各49例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

### 1.2 方法

对照组患者口服硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰

表1 两组患者一般资料比较( $n = 49$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 49$ )

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	短暂性脑缺血发作 次数( $\bar{X} \pm s$ ,次/周)	合并症(例)		
				高血压	高脂血症	糖尿病
对照组	29/20	58.12 ± 4.31	3.78 ± 1.05	18	13	7
观察组	27/22	58.24 ± 4.19	3.82 ± 1.07	17	13	8
$\chi^2/t$ 值	0.167	0.140	0.187	0.044	0.000	0.079
P值	0.683	0.889	0.852	0.833	1.000	0.779

药业股份有限公司,国药准字H20000542,规格为每片75 mg),每日1次,每次75 mg,连续治疗14 d;治疗期间密切监测患者的临床症状和生命体征,若出现消化道出血、严重皮疹等严重不良反应则立即停药,并予对症处理。观察组患者在对照组治疗基础上加用丹红注射液(山东丹红制药有限公司,国药准字Z20026866,规格为每支20 mL),每日1次,每次4支,加入250 mL 0.9%氯化钠注射液中,静脉滴注,滴注速率为30~40滴/分,连续治疗14 d。使用前评估过敏史,静脉滴注期间注意监测是否有寒战、皮疹、胸闷等症状,若出现过敏则及时停药,并予对症处理。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)炎症因子、凝血功能指标、凝血纤溶指标。采集患者治疗前后的清晨空腹肘静脉血各3 mL,分离血清,采用免疫比浊法检测C反应蛋白(CRP)水平,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、血管紧张素II(Ang II)、组织型纤溶酶原激活物-抑制物复合物(t-PAIC)、凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、血栓调节蛋白(TM)水平,采用MHY-20851型全自动生化分析仪检测纤维蛋白原(Fib)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)。2)安全性。观察并记录患者治疗期间的腹泻、消化不良、头痛、恶心等不良反应发生情况。

疗效判定:治疗14 d内,TIA症状完全控制,未再发作,神经功能无缺损,为显效;治疗14 d内,TIA发作频率减少不低于50%,或症状持续时间明显缩短,为有效;治疗14 d内,发作频率或持续时间无改善,或进展

为脑梗死,为无效。总有效 = 显效 + 有效。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,组间比较行 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间及组内比较行 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 49$ ]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%),  $n = 49$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	19(38.78)	18(36.73)	12(24.49)	37(75.51)
观察组	27(55.10)	19(38.78)	3(6.12)	46(93.88)
$\chi^2$ 值				5.038
$P$ 值				0.025

表3 两组患者炎症因子水平比较( $\bar{X} \pm s, n = 49$ )

Tab. 3 Comparison of inflammatory factors levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 49$ )

组别	CRP(mg/L)		IL-1 $\beta$ (ng/L)		MCP-1(ng/L)		Ang II(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	16.24 $\pm$ 3.16	8.64 $\pm$ 1.37*	13.34 $\pm$ 2.16	9.02 $\pm$ 1.67*	151.62 $\pm$ 12.37	90.43 $\pm$ 9.27*	122.43 $\pm$ 17.18	71.49 $\pm$ 7.28*
观察组	16.48 $\pm$ 3.25	7.11 $\pm$ 1.13*	13.51 $\pm$ 2.24	6.92 $\pm$ 1.18*	151.43 $\pm$ 12.24	71.16 $\pm$ 8.06*	122.52 $\pm$ 17.24	50.42 $\pm$ 6.13*
$t$ 值	0.370	6.031	0.382	7.189	0.076	10.981	0.026	15.497
$P$ 值	0.712	0.000	0.703	0.000	0.939	0.000	0.979	0.000

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment, \* $P < 0.05$  (for Tab. 3 - 5).

表4 两组患者凝血功能指标比较( $\bar{X} \pm s, n = 49$ )

Tab. 4 Comparison of coagulation function indexes between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 49$ )

组别	Fib(g/L)		PT(s)		TT(s)		APTT(s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.97 $\pm$ 0.84	3.55 $\pm$ 0.63*	10.23 $\pm$ 1.37	11.12 $\pm$ 0.61*	12.35 $\pm$ 1.54	15.45 $\pm$ 0.67*	26.37 $\pm$ 4.05	35.04 $\pm$ 1.97*
观察组	3.93 $\pm$ 0.82	2.84 $\pm$ 0.52*	10.31 $\pm$ 1.42	13.35 $\pm$ 0.84*	12.48 $\pm$ 1.62	17.63 $\pm$ 0.84*	26.28 $\pm$ 3.97	37.95 $\pm$ 2.24*
$t$ 值	0.239	6.084	0.284	15.037	0.407	14.202	0.111	6.829
$P$ 值	0.812	0.000	0.777	0.000	0.685	0.000	0.912	0.000

表5 两组患者凝血纤溶指标比较( $\bar{X} \pm s, n = 49$ )

Tab. 5 Comparison of coagulation and fibrinolytic indexes between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 49$ )

组别	t-PAIC(IU/mL)		TAT(ng/mL)		TM(IU/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	9.68 $\pm$ 1.31	7.51 $\pm$ 1.16*	6.54 $\pm$ 0.91	4.31 $\pm$ 0.72*	8.85 $\pm$ 1.46	7.18 $\pm$ 0.99*
观察组	9.76 $\pm$ 1.35	6.12 $\pm$ 1.03*	6.48 $\pm$ 0.88	3.21 $\pm$ 0.51*	8.76 $\pm$ 1.42	5.43 $\pm$ 0.72*
$t$ 值	0.298	6.272	0.332	8.727	0.309	10.007
$P$ 值	0.767	0.000	0.741	0.000	0.758	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),  $n = 49$ ]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%),  $n = 49$ ]

组别	腹泻	消化不良	头痛	恶心	合计
对照组	2(4.08)	2(4.08)	1(2.04)	2(4.08)	7(14.29)
观察组	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	2(4.08)	5(10.20)
$\chi^2$ 值					0.095
$P$ 值					0.758

## 3 讨论

TIA为短暂且可逆的脑部功能障碍,主要由脑部一过性血流中断所致,常可在数分钟至数小时内恢复,无明显脑组织梗死证据<sup>[8-10]</sup>。TIA的临床表现虽较轻,但

为缺血性脑卒中的重要预警信号,具有极高的复发风险,特别是在发作后的初期阶段<sup>[11-12]</sup>。流行病学研究显示,TIA患者在90 d内的脑卒中风险为10%~20%,其中半数发生于48 h内<sup>[13]</sup>。故如何在早期阶段干预病理过程,稳定血管内皮功能,减轻炎症反应,调控凝血与纤溶系统,成为防止脑卒中进展的关键环节。TIA的发病机制复杂,除动脉粥样硬化和血栓形成外,炎症因子异常表达,血管收缩活性增强,以及凝血功能紊乱均参与其中,形成多因素协同致病的状态<sup>[14]</sup>。治疗策略上,常规采用抗血小板药物干预,以减少血小板聚集,预防血栓形成,但单一药物在控制炎症、保护血管内皮及改善微循环方面的效果有限<sup>[15]</sup>。近年来,随着中西医结合理念的推广,多靶点、多通路的综合治疗方案备受重视,尤其是将传统中药注射剂与现代抗血小板药物联用,在抗血栓、抗炎的同时兼顾保护血管和调控凝血功能。丹红注射液是一种具有活血化瘀、改善微循环、抗炎作用的中药制剂,在治疗多种脑血管疾病中显示出良好应用前景<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示,观察组患者的总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ ),提示丹红注射液在治疗TIA中可

能具备协同增效作用。究其原因,TIA的发生与血液高凝状态、血管内皮功能障碍及微循环障碍密切相关,丹红注射液的主要成分丹参酮类、羟基红景天苷等具有扩张血管、改善脑部微循环、抑制血小板聚集、抗氧化等多重药理学作用,与硫酸氢氯吡格雷片联用可双重抑制血小板活化通路,从而更有效地阻断血栓形成的链条,促进脑部血流再灌注与功能恢复。

CRP为急性期反应蛋白,为反映全身炎性水平的敏感指标,其水平升高与TIA后动脉粥样硬化斑块的激活和不稳定密切相关<sup>[17]</sup>;IL-1 $\beta$ 是启动炎症级联反应的重要介质,可诱导血管内皮细胞表达黏附分子,加重局部血管的炎性反应;MCP-1可促进炎性细胞在脑血管内聚集,加剧内皮损伤;Ang II为收缩血管、促进氧化应激和炎性反应的活性肽,其水平升高易诱发血管痉挛和微循环障碍。本研究结果显示,观察组患者治疗后的炎性因子CRP,IL-1 $\beta$ ,MCP-1,Ang II水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),表明联合用药在控制炎症方面更具优势。究其原因,丹红注射液中的活性成分具有抗炎、清除自由基、保护内皮细胞的作用,能有效降低上述炎性因子水平,改善内环境<sup>[18]</sup>。

Fib为血浆中的重要凝血因子,在血栓的形成中发挥核心作用,其水平升高常与脑血管事件相关;而PT,TT,APTT的延长则表明凝血过程得到了适度抑制,有助于防止血栓的进一步形成。本研究结果显示,观察组患者治疗后的Fib水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ),而PT,TT,APTT均显著长于对照组( $P < 0.05$ ),提示联合用药能更有效地缓解TIA患者的高凝状态,改善凝血功能。这与曹樱花<sup>[19]</sup>的研究结果一致。究其原因,丹红注射液中的丹参酮类物质可通过抑制血小板聚集、改善血液流变学特性、抑制凝血酶活性等途径,协同硫酸氢氯吡格雷片延缓血液凝固过程,降低血栓形成风险。丹红注射液还可调节外源性与内源性凝血途径,减轻脑缺血患者的高凝状态,具有良好的抗凝血和血管保护作用。

t-PAIC为纤溶酶原激活物与其抑制物结合形成的复合物,其水平升高常提示纤溶系统的活性异常;TAT为凝血酶与抗凝血酶形成的复合物,为血栓形成的敏感指标;TM为血管内皮细胞标志物,其水平升高的程度反映内皮损伤的程度。丹红注射液含有丹参酮、原儿茶醛等成分,具有抗氧化、稳定内皮细胞膜、调节血管紧张度等作用,能有效抑制凝血酶过度活化与内皮功能紊乱<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,观察组患者治疗后的t-PAIC,TAT,TM水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),提示其在抑制异常凝血与调控纤溶平衡方面发挥了积极作用。

本研究结果显示,两组患者的不良反应发生率相当( $P > 0.05$ ),提示丹红注射液联合硫酸氢氯吡格雷片

治疗TIA的安全性良好。硫酸氢氯吡格雷片为常用抗血小板药物,长期应用可能引发出血等风险,但本研究中通过严格监测与控制使用剂量等措施,有效降低了出血并发症的发生率。丹红注射液虽为中药注射剂,但经现代制剂工艺提纯,其生物安全性和组织相容性均较好,规范使用情况下的不良反应较少。

综上所述,丹红注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗TIA的临床疗效良好,可有效降低患者的炎性因子水平,改善凝血与纤溶功能,且安全性较高。但本研究还有一定局限性,如样本量计算是依据预期效应值设计的,实际观察到的效应差略低于预期,可能导致事后效能低于0.80;此外,本研究为单中心、小样本研究,结果的外延性仍有局限。未来可开展多中心、大样本研究,并纳入预注册的达标率假设,以进一步提高结论的稳健性和可信度。

#### 参考文献

- [1] 王琳琳,刘燕,孔德斌. 血清同型半胱氨酸、血管内皮生长因子水平对短暂性脑缺血发作患者藻酸双酯钠片治疗效果的影响[J]. 中国医院用药评价与分析,2022,22(7):817-821.
- [2] 钱娜,齐中华. 达比加群酯联合丁苯酞治疗轻型缺血性脑卒中/短暂性脑缺血发作患者的临床效果评价[J]. 实用药物与临床,2022,25(3):228-231.
- [3] WAWRUCH M, ZATKO D, WIMMER GJ, et al. Non-persistence with antiplatelet therapy in elderly patients after a transient ischemic attack [J]. Aging Clin Exp Res, 2017, 29(6): 1121-1127.
- [4] 郭静,杨金锁,陈静非,等. 丁苯酞软胶囊联合氯吡格雷治疗老年短暂性脑缺血发作的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2021,41(2):234-237.
- [5] 王宏静,熊璐璐,李海燕,等. 丁苯酞联合硫酸氢氯吡格雷、丹红注射液治疗急性脑梗死的效果及安全性分析[J]. 实用医院临床杂志,2023,20(5):134-137.
- [6] 张卓成,计高荣,汤雪峰,等. 丹红注射液对急性缺血性脑卒中患者颈动脉斑块及血清C反应蛋白的影响[J]. 血管与腔内血管外科杂志,2023,9(8):940-943.
- [7] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版(2011年)[J]. 中华内科杂志,2011, 50(6):530-533.
- [8] 刘春雨,董立平. 藻酸双酯钠片与阿司匹林联合治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J]. 新疆医科大学学报,2024, 47(10):1359-1363.
- [9] 刘娇娇,张波,刘磊,等. 佛手定眩汤加减联合尼麦角林片治疗短暂性脑缺血发作[J]. 吉林中医药,2024,44(5): 539-543.
- [10] 李其敏,王法财,夏一森,等. 依达拉奉右莰醇联合丁苯酞治疗短暂性脑缺血发作临床观察[J]. 中国药业,2024, 33(22):119-122.
- [11] 薛胜男,张薇,杨云云,等. 奥拉西坦联合阿司匹林及氯吡格雷治疗短暂性脑缺血发作患者神经修复功能及炎症指