

# 桃仁红花煎联合康复训练治疗缺血性脑卒中患者的疗效及对 GDF-15、SIRT1 和 MMP-9 水平的影响<sup>△</sup>

李 男<sup>1\*</sup>, 朱玉晓<sup>2</sup>, 贾建萍<sup>3</sup>, 杨 培<sup>1#</sup> (1. 定州市人民医院康复医学科, 河北 定州 073000; 2. 廊坊市中医医院针灸脑病科, 河北 廊坊 065000; 3. 河北省新河县人民医院神内放射科, 河北 邢台 055650)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)09-1050-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.09.006



**摘要** 目的:探讨桃仁红花煎联合康复训练治疗缺血性脑卒中患者的疗效及对血清生长分化因子-15(GDF-15)、沉默信息调节因子1(SIRT1)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平的影响。方法:选取2022年2月至2023年7月于定州市人民医院治疗的缺血性脑卒中患者84例,采用随机数字表法分为联合组与训练组,各42例。训练组患者采用基础治疗+康复训练,联合组患者在训练组的基础上加用桃仁红花煎治疗。观察联合组与训练组患者的临床疗效、美国国立卫生院卒中神经功能缺损评分量表(NIHSS)评分、改良 Barthel 指数(MBI)、血清炎症因子[白细胞介素(IL)1 $\beta$ 、IL-6和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]、氧化应激相关指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)]及血清 GDF-15、MMP-9 和 SIRT1 水平。结果:联合组患者的临床总有效率为 95.24%(40/42),显著高于训练组的 78.57%(33/42),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。联合组和训练组患者治疗后的 NIHSS 评分、IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、MDA、GDF-15 和 MMP-9 水平显著降低,MBI 评分、SOD 和 SIRT1 水平显著升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );与训练组比较,联合组患者治疗后的 NIHSS 评分、IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、MDA、GDF-15 和 MMP-9 水平显著降低,MBI 评分、SOD 和 SIRT1 水平显著升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:桃仁红花煎联合康复训练治疗缺血性脑卒中的临床疗效显著,能有效改善患者的神经功能和脑缺氧缺血再灌注损伤,减轻炎症和应激反应,且显著提高血清 SIRT1 水平,降低血清 GDF-15、MMP-9 水平。

**关键词** 桃仁红花煎; 康复训练; 缺血性脑卒中; 生长分化因子-15; 基质金属蛋白酶-9; 沉默信息调节因子1

## Efficacy of Taoren Honghua Decoction Combined with Rehabilitation Training in the Treatment of Patients with Ischemic Stroke and Its Effects on GDF-15, SIRT1 and MMP-9 Levels<sup>△</sup>

LI Nan<sup>1</sup>, ZHU Yuxiao<sup>2</sup>, JIA Jianping<sup>3</sup>, YANG Pei<sup>1</sup> (1. Dept. of Rehabilitation Medicine, Dingzhou People's Hospital, Hebei Dingzhou 073000, China; 2. Dept. of Acupuncture, Moxibustion and Encephalopathy, Langfang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Langfang 065000, China; 3. Dept. of Radiology, Hebei Xinhe County People's Hospital, Hebei Xingtai 055650, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of Taoren Honghua decoction combined with rehabilitation training in the treatment of patients with ischemic stroke and its effects on growth differentiation factor-15 (GDF-15), silent information regulatory factor 1 (SIRT1) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) levels. **METHODS:** A total of 84 patients with ischemic stroke admitted into Dingzhou People's Hospital from Feb. 2022 to Jul. 2023 were extracted to be divided into the combined group and training group through the random number table method, with 42 cases in each group. The training group was given rehabilitation training on the basis of routine treatment, while the combined group was treated with Taoren Honghua decoction on the basis of the training group. The clinical efficacy, National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) score, Modified Barthel Index (MBI), serum inflammatory factors [interleukin (IL) 1 $\beta$ , IL-6 and tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )], oxidative stress related indicators [superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA)], and serum levels of GDF-15, MMP-9 and SIRT1 of two groups were observed. **RESULTS:** The total clinical effective rate of the combined group was 95.24% (40/42), significantly higher than 78.57% (33/42) of the training group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). Compared with before treatment, the NIHSS score, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , MDA, GDF-15 and MMP-9 levels in both groups decreased significantly after treatment, the MBI score, SOD and SIRT1 levels increased significantly, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). Compared with the training group, the NIHSS score, IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , MDA, GDF-15 and MMP-9 levels in the combined group decreased significantly after treatment, the MBI score, SOD and SIRT1 levels increased significantly, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). **CONCLUSIONS:** The clinical efficacy of

△ 基金项目:河北省中医药管理局 2023 年度中医药类科学研究课题计划(No. 2023298)

\* 主治中医师。研究方向:中医康复。E-mail: f93tlx@163.com

# 通信作者:主治医师。研究方向:中医康复。E-mail: o82cgg@163.com

Taoren Honghua decoction combined with rehabilitation training in the treatment of patients with ischemic stroke is significant, which can effectively improve the neurological function and cerebral hypoxia ischemia-reperfusion injury, reduce inflammation and stress response, and significantly increase the SIRT1 levels and reduce the GDF-15 and MMP-9 levels.

**KEYWORDS** Taoren Honghua decoction; Rehabilitation training; Ischemic stroke; Growth differentiation factor-15; Matrix metalloproteinase-9; Silent information regulatory factor 1

缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)在临床上较为常见,是导致患者残疾甚至死亡的主要原因之一,其常规疗法是尽快恢复血流供应,然而再灌注会引发更严重的损伤<sup>[1]</sup>。目前尚无可靠、安全的针对性药物用于 IS,也因此成为临床医护人员关注的热点。IS 的发病机制较为复杂,可能与炎症反应、能量代谢异常及氧化应激反应有关<sup>[2-3]</sup>。由于病因复杂且不明确,因此治疗难度也比较大。研究结果表明,康复训练在 IS 中具有独特优势,可通过刺激脑部特定运动区域,改善脑组织血液循环,对神经细胞再生与功能重组具有促进作用<sup>[4]</sup>。桃仁红花煎具有活血化瘀、疏经通络的作用,但其在 IS 中的作用尚不明确<sup>[5]</sup>。本研究根据中医辨证思想,首次提出桃仁红花煎治疗 IS,并拟联合西医康复治疗观察桃仁红花煎与康复训练对 IS 的治疗效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2022 年 2 月至 2023 年 7 月于定州市人民医院(以下简称“我院”)治疗的 IS 患者 84 例为研究对象。纳入标准:(1)符合《中风病中医诊断、疗效评定标准》中 IS 的诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)经临床特征结合头颅磁共振成像或 CT 检查确诊;(3)首次发病且发病至入院时间<12 h;(4)住院期间进行康复训练;(5)患者及家属知情同意。排除标准:(1)血压>180/110 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)者;(2)合并脑外伤、脊髓损伤和脑肿瘤等影响本研究结果的疾病;(3)对本研究药物过敏者;(4)意识模糊,认知功能障碍者;(5)血液循环系统障碍者。采用随机数字表法分为联合组与训练组,各 42 例。联合组患者中,男性 24 例,女性 18 例;年龄为 50~78 岁,平均(63.24±10.35)岁。训练组患者中,男性 22 例,女性 20 例;年龄为 51~77 岁,平均(63.53±10.42)岁。联合组与训练组患者的性别、年龄等资料具有可比性。我院医学伦理委员会已对本研究审核通过(伦理批号:2021-12103)。

1.2 方法

(1)训练组患者给予抗感染、抗血小板凝集、活血化瘀及改善脑灌注等常规治疗。在此基础上,患者在治疗后 5 d,病情得到控制且趋于稳定时进行康复训练。训练内容:①关节运动,在病床上实施关节的运动锻炼,遵循从大关节到小关节、从健侧到患侧的原则进行,以由小到大的幅度进行,1 日运行 2 次,1 次持续 15 min;②按摩与翻身训练,翻身后将肢体摆放在功能位,每 2 h 进行 1 次,对患者四肢进行按摩,按摩力道由轻到重,循序渐进;③系统功能的训练,在患者各功能逐渐恢复后,在床旁进行四肢躯干的运动训练,再进行步行、上下楼、平衡与协调以及日常生活动作的训练,整个过程需循序渐进,逐渐增加强度。(2)联合组患者在训练组治疗的基础上给予桃仁红花煎,组方:红花、桃仁、丹参、川芎、制香附和延胡索各 9 g,当归、生地黄、青皮和赤芍各 12 g;根据我院中药煎药室

管理规范要求,严格执行煎药操作规程,将中药方用水煎服,取水 500 mL 煎煮至 200 mL,1 日 1 剂,早晚分 2 次服用。两组患者的治疗周期均为 14 d。

1.3 观察指标

(1)临床量表评分:比较两组患者治疗前后的美国国立卫生院卒中神经功能缺损评分量表(NIHSS)评分、改良 Barthel 指数(MBI)评分。NIHSS 评分越高,说明神经功能缺损越严重;MBI 评分越高,说明日常生活活动能力越好。治疗前与治疗后的量表评分均由同一名经过该量表培训的神经内科医师进行评价。(2)血清学指标:治疗前后分别抽取两组患者空腹静脉血 3 mL,经离心后取上层清液,采用酶联免疫吸附试验(试剂盒购自上海酶联生物技术有限公司)检测血清炎症因子[白细胞介素(IL)1β、IL-6 和肿瘤坏死因子 α(TNF-α)]、氧化应激相关指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)]、血清生长分化因子-15(GDF-15)、沉默信息调节因子 1(SIRT1)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平。(3)脑血流动力学参数:采用 KR-C60 型脑血流分析仪(江苏新玛医疗器械有限公司)检测两组患者治疗前后的脑血流流量(CBF)、脑血流量容量(CBV)和对比剂平均通过时间(MTT)。

1.4 疗效评定标准

显效:45%<NIHSS 评分降低程度≤90%,症状基本消失或完全消失;有效:18%≤NIHSS 评分降低程度≤45%,症状得到有效缓解;无效:NIHSS 评分升降程度<18%,症状无明显改善或者加重<sup>[7]</sup>。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件分析处理数据,计量资料如年龄、NIHSS 评分、MBI 评分和血清炎症因子水平等用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间、组内比较采用 *t* 检验;计数资料如性别、疗效等用率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

本研究无脱落病例。联合组患者的临床总有效率为 95.24%(40/42),显著高于训练组的 78.57%(33/42),差异有统计学意义( $\chi^2=5.126, P=0.024$ ),见表 1。

表 1 训练组与联合组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
联合组( <i>n</i> =42)	33(78.57)	7(16.67)	2(4.76)	40(95.24)
训练组( <i>n</i> =42)	20(47.62)	13(30.95)	9(21.43)	33(78.57)

2.2 两组患者治疗前后 NIHSS、MBI 评分比较

与治疗前比较,训练组与联合组患者治疗后的 NIHSS 评分均降低,MBI 评分均升高;与训练组比较,联合组患者治疗后的 NIHSS 评分降低,MBI 评分升高,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 训练组与联合组患者治疗前后 NIHSS、MBI 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	NIHSS 评分		MBI 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组( $n=42$ )	22.48±4.25	11.37±2.31 <sup>*#</sup>	38.24±6.17	57.12±7.83 <sup>*#</sup>
训练组( $n=42$ )	23.15±4.57	15.22±2.64 <sup>*</sup>	37.51±5.86	49.53±7.52 <sup>*</sup>
$t$	0.696	7.113	0.556	4.531
$P$	0.489	<0.001	0.580	<0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与训练组治疗后比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

表 3 训练组与联合组患者治疗前后血清炎症因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	IL-1β/(μg/L)		IL-6/(pg/mL)		TNF-α/(μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组( $n=42$ )	18.97±2.15	6.65±1.22 <sup>*#</sup>	23.82±4.75	9.64±1.68 <sup>*#</sup>	11.32±2.11	2.91±0.42 <sup>*#</sup>
训练组( $n=42$ )	19.25±2.62	9.36±1.68 <sup>*</sup>	24.25±4.16	14.87±3.52 <sup>*</sup>	10.82±1.86	5.34±1.53 <sup>*</sup>
$t$	0.535	8.459	0.441	8.690	1.152	9.926
$P$	0.594	<0.001	0.660	<0.001	0.253	<0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与训练组治疗后比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

SOD 水平显著升高,MDA 水平显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 训练组与联合组患者治疗前后氧化应激相关指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	SOD/(U/mL)		MDA/(μmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组( $n=42$ )	93.51±12.82	191.26±21.20 <sup>*#</sup>	4.21±0.75	2.02±0.40 <sup>*#</sup>
训练组( $n=42$ )	96.42±13.15	141.52±16.35 <sup>*</sup>	4.35±0.82	2.91±0.48 <sup>*</sup>
$t$	1.027	12.040	0.816	9.231
$P$	0.307	<0.001	0.417	<0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与训练组治疗后比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

2.5 两组患者治疗前后 CBF、CBV 和 MTT 比较

与治疗前比较,两组患者治疗后的 CBF、CBV 水平均显著

2.3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗后,训练组与联合组患者的血清 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 水平均明显降低;与训练组比较,联合组患者治疗后的血清 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 水平明显降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组患者治疗前后氧化应激相关指标水平比较

与治疗前比较,两组患者治疗后的 SOD 水平均显著升高、MDA 水平均显著降低;与训练组比较,联合组患者治疗后的

升高,MTT 均显著缩短;与训练组比较,联合组患者治疗后的 CBF、CBV 水平显著升高,MTT 显著缩短,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 5。

2.6 两组患者治疗前后血清 GDF-15、MMP-9 和 SIRT1 水平比较

与治疗前比较,两组患者治疗后的 GDF-15、MMP-9 水平均显著降低,SIRT1 水平均显著升高;与训练组比较,联合组患者治疗后的 GDF-15、MMP-9 水平显著降低,SIRT1 水平显著升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 6。

3 讨论

IS 发病机制较为复杂,主要与高血压、饮酒、糖尿病和饮食过于油腻等有关,大脑缺血缺氧对患者认知、运动以及感觉

表 5 训练组与联合组患者治疗前后 CBF、CBV 和 MTT 比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	CBF/(mL/100 mg)		CBV/(mL/100 mg)		MTT/s	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组( $n=42$ )	35.97±5.16	78.62±10.31 <sup>*#</sup>	69.82±8.23	97.68±10.36 <sup>*#</sup>	235.62±26.71	126.35±15.35 <sup>*#</sup>
训练组( $n=42$ )	36.12±5.32	62.35±8.06 <sup>*</sup>	70.13±8.16	80.25±9.13 <sup>*</sup>	226.84±28.35	181.06±22.63 <sup>*</sup>
$t$	0.131	8.057	0.173	8.180	1.461	12.966
$P$	0.896	<0.001	0.863	<0.001	0.148	<0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与训练组治疗后比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

表 6 训练组与联合组患者治疗前后血清 GDF-15、MMP-9 和 SIRT1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	GDF-15/(pg/mL)		MMP-9/(μg/L)		SIRT1/(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组( $n=42$ )	782.54±89.62	312.63±56.44 <sup>*#</sup>	625.42±78.53	293.45±32.71 <sup>*#</sup>	1.02±0.13	1.73±0.25 <sup>*#</sup>
训练组( $n=42$ )	813.65±92.35	583.65±72.65 <sup>*</sup>	610.64±75.21	401.62±43.68 <sup>*</sup>	0.99±0.10	1.38±0.16 <sup>*</sup>
$t$	1.567	19.092	0.881	12.846	1.185	7.642
$P$	0.121	<0.001	0.381	<0.001	0.239	<0.001

注:与同组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与训练组治疗后比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

均有不同程度的损害<sup>[8]</sup>。脑部缺氧会导致脑血流供应发生障碍,使乳酸堆积,加重脑组织、细胞水肿,同时,缺氧引起的 Ca<sup>2+</sup>和自由基的增加也会抑制细胞内线粒体中能量的合成,导致能量供应减少,进一步引起脑组织的损伤<sup>[9]</sup>。目前临床上尚未发现 IS 的特效治疗药物,因此,迫切需要寻求新的治疗方式以治疗及预防 IS,对早期改善脑部氧的供应及脑组织损伤的缓解具有重要意义。随着治疗手段相关研究的不断深入,发现在脑缺血患者发病早期进行康复训练对神经功能的恢复具有促进作用,其分子生物学机制可能是康复训练可通过抑制氧化应激反应、细胞凋亡及炎症反应从而促进神经元再生<sup>[10]</sup>。Lu 等<sup>[11]</sup>发现,运动训练可能通过诱导巨噬细胞 M2 极化抑制炎

症反应,改善脑缺血再灌注损伤模型的神经功能损伤。有研究指出,脑缺血再灌注损伤对脑部微循环造成多种损害,包括活性氧爆发、炎症介质过度产生等<sup>[12]</sup>。因此,早期康复训练对脑缺血引起再灌注损伤的恢复具有促进作用。

古人对 IS 的认识源于《黄帝内经》,其中所记载的“大厥”“仆击”“薄厥”和“偏枯”等病证与中风后遗症临床表现相似<sup>[13]</sup>。本研究认为 IS 可能是以“虚、风、火、痰、瘀、毒”等为基本病机。桃仁红花煎是《陈素庵妇科补解》中的经典名方,由红花、桃仁和丹参等 10 味药物组成。方中以红花、桃仁、延胡索、青皮和制香附为君药和臣药,红花活血通经、散瘀止痛;桃仁润燥通便、活血祛瘀;延胡索、青皮行气活血、通络化瘀;制香



附疏肝理气、调经止痛。丹参、赤芍和川芎为佐药,丹参活血通经、祛瘀止血和清心除烦;赤芍、川芎祛风止痛、镇静和活血祛瘀。当归、生地黄为使药,当归补血活血、调经止痛;地黄清热凉血、养阴生津。诸药共奏行气通络、活血化瘀之效<sup>[5]</sup>。

现代研究结果表明,桃仁红花煎可通过运动代谢当量抑制劳力性心绞痛心血瘀阻证患者体内炎症<sup>[5]</sup>。洪秋语等<sup>[14]</sup>发现,桃仁红花煎能够通过多靶点、多成分及多通路治疗心肌缺血再灌注损伤。在动物实验中,有学者发现桃仁红花煎对大鼠缺血再灌注损伤后的脑组织具有保护作用<sup>[15]</sup>。根据中医辨证及以往报道,推测桃仁红花煎可能是治疗 IS 的有效中药。本研究观察桃仁红花煎联合康复训练对 IS 的改善作用时发现,桃仁红花煎联合康复训练对 IS 患者的治疗效果显著高于单一康复训练,可使患者的 NIHSS 评分降低、MBI 评分升高,可显著改善患者脑血流灌注指标水平,提示桃仁红花煎联合康复训练有助于降低 IS 患者治疗过程中神经功能缺损的严重程度,提高患者日常生活能力。分析原因,可能是桃仁红花煎具有清除自由基的作用,通过对氧化应激反应的控制,使患者神经功能以及脑组织损伤得到有效恢复。MDA 是体内重要的过氧化物, SOD 是机体重要的抗氧化酶,二者水平的变化可反映机体内氧化和抗氧化反应的失衡状态<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,联合组患者治疗后的 MDA 水平显著降低, SOD 水平显著升高,且改善幅度明显大于训练组,说明桃仁红花煎联合康复训练可以更加有效地改善机体抗氧化水平,利于脑组织的保护。

炎症在 IS 中发挥重要作用,脑缺血时机体通过多种信号通路促进炎症细胞释放,导致内皮损伤,从而加重病情。本研究观察了患者治疗前后炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平变化,发现两组患者的炎症因子水平均降低,且联合组患者治疗后降低幅度更大,提示桃仁红花煎联合康复训练能够控制 IS 患者的炎症反应,改善病情。GDF-15 是转化生长因子  $\beta$  家族的成员,具有促进细胞凋亡及炎症反应的作用,参与 IS 过程<sup>[17]</sup>。MMP-9 参与脑缺血再灌注的发生及进展,可通过对神经元凋亡的抑制作用,达到减轻脑缺血再灌注损伤的作用<sup>[18]</sup>。SIRT1 能够通过去乙酰化组蛋白和非组蛋白调节炎症反应、氧化应激、凋亡和自噬, SIRT1 的过表达对 IS 患者脑缺血再灌注损伤具有改善作用<sup>[19]</sup>。本研究中,联合组患者治疗后 GDF-15、MMP-9 水平降低, SIRT1 水平升高,且改善幅度明显大于训练组,提示康复训练可通过降低神经元细胞凋亡、抑制炎症反应改善 IS,桃仁红花煎联合康复训练对 IS 的改善作用更强。

综上所述,桃仁红花煎联合康复训练治疗 IS 患者的临床疗效显著,能有效改善患者的神经功能及脑缺氧缺血再灌注损伤,减轻炎症和应激反应,且显著升高血清 SIRT1 水平,降低血清 GDF-15、MMP-9 水平。

参考文献

[1] GONG Z, GUO J, LIU B, et al. Mechanisms of immune response and cell death in ischemic stroke and their regulation by natural compounds[J]. Front Immunol, 2024, 14: 1287857.

(上接第 1049 页)

[18] CANDELARIO-JALIL E, DIJKHUIZEN R M, MAGNUS T. Neuroinflammation, stroke, blood-brain barrier dysfunction, and imaging modalities[J]. Stroke, 2022, 53 (5): 1473-1486.

[2] 芮锦伟,区淑娟,权元鼎,等. 圣愈汤联合针刺对缺血性脑卒中后失语症患者语言功能及生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29 (35): 3920-3924, 3928.

[3] TUO Q Z, ZHANG S T, LEI P. Mechanisms of neuronal cell death in ischemic stroke and their therapeutic implications[J]. Med Res Rev, 2022, 42(1): 259-305.

[4] 温泽迎,陈杰,宋晓磊,等. 基于低频振幅技术探讨头针联合康复训练治疗缺血性脑卒中运动功能障碍的 fMRI 脑功能机制[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(8): 1227-1232.

[5] 罗洋,庞建中. 桃仁红花煎治疗劳力性心绞痛心血瘀阻证疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(7): 749-752.

[6] 王永炎. 中风病中医诊断、疗效评定标准[J]. 中国医药学报, 1986, 1(1): 56-57.

[7] 张磊,刘建民. 美国国立卫生研究院卒中量表[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(1): 79.

[8] PAUL S, CANDELARIO-JALIL E. Emerging neuroprotective strategies for the treatment of ischemic stroke: an overview of clinical and preclinical studies[J]. Exp Neurol, 2021, 335: 113518.

[9] 彭森云,谭志贞. 早期高压氧治疗对脑缺氧缺血再灌注损伤患者 CRP、NO、Bel-2 和乳酸水平的影响[J]. 内科, 2017, 12(3): 316-318.

[10] 谢永权,郭书玲,谢桂芬. 早期康复训练对脑梗死患者 SIRT1/PGC-1 $\alpha$  通路介导氧化应激及细胞凋亡的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(1): 115-119.

[11] LU J J, WANG J, YU L, et al. Treadmill exercise attenuates cerebral ischemia-reperfusion injury by promoting activation of M2 microglia via upregulation of interleukin-4[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 735485.

[12] 唐新颜,陈佳羲,辜雪英. 氢气治疗脑缺血再灌注损伤研究进展[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(10): 12, 14.

[13] 高驰,朱建平. “中风”病名源流考[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(5): 1298-1303.

[14] 洪秋语,伍亚男,招浩熙,等. 基于网络药理学及分子对接分析桃仁红花煎治疗心肌缺血再灌注损伤的作用机制[J]. 中国当代医药, 2022, 29(14): 14-17, 31.

[15] 虞冬辉,王秀虹,王柳青,等. 桃仁红花煎剂对大鼠缺血再灌注后脑组织的保护作用[J]. 中国临床神经外科杂志, 2011, 16(9): 545-547.

[16] 乔雨林,向文强,王磊. 依达拉奉应用于 rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死患者中对氧化应激表达及 ACA、ET-1 和 D-二聚体水平的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(10): 607-610.

[17] 周静,罗勇,姚珊,等. 急性缺血性脑卒中中患者血清 HCY、GDF-15、GFAP 水平与神经功能及预后的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(18): 46-48.

[18] LIU M B, WANG W, GAO J M, et al. Icariside II attenuates cerebral ischemia/reperfusion-induced blood-brain barrier dysfunction in rats via regulating the balance of MMP9/TIMP1[J]. Acta Pharmacol Sin, 2020, 41(12): 1547-1556.

[19] MEI Z G, HUANG Y G, FENG Z T, et al. Electroacupuncture ameliorates cerebral ischemia/reperfusion injury by suppressing autophagy via the SIRT1-FOXO1 signaling pathway[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(13): 13187-13205.

(收稿日期:2024-03-01 修回日期:2024-04-26)

[19] WANG Z Z, HOU Y X, HUANG Y L, et al. Clinical efficacy and safety of electro-acupuncture combined with beraprost sodium and  $\alpha$ -lipoic acid for diabetic peripheral neuropathy[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(1): 612-622.

(收稿日期:2024-03-05 修回日期:2024-05-23)