

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.05.010

灯银脑通胶囊联合丁苯酞软胶囊对急性脑梗死患者脑血流动力学和炎症因子的影响 *

夏 敏¹ 寿宇雁¹ 王 伟¹ 曹 征¹ 张之龄¹ 吴 莘^{1Δ} 潘 辉²

(1 上海交通大学医学院附属第九人民医院急诊科 上海 200011; 2 上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科 上海 200011)

摘要 目的:观察灯银脑通胶囊联合丁苯酞软胶囊对急性脑梗死(ACI)患者脑血流动力学和炎症因子的影响。**方法:**选取我院于2019年4月~2021年3月期间收治的ACI患者120例,根据信封抽签法将患者分为对照组和联合组,例数均为60例。对照组给予丁苯酞软胶囊治疗,联合组给予灯银脑通胶囊联合丁苯酞软胶囊治疗,对比两组患者疗效、脑血流动力学、炎症因子、相关量表评分,记录两组治疗期间不良反应发生状况。**结果:**与对照组(51.67%)相比,联合组(71.67%)的临床总有效率进一步升高($P<0.05$)。联合组治疗后改良 Barthel 指数评分高于对照组,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分低于对照组($P<0.05$)。联合组治疗后收缩期峰值流速(Vs)、平均血流速度(Vm)高于对照组,搏动指数(PI)低于对照组($P<0.05$)。联合组治疗后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比无差异($P>0.05$)。**结论:**ACI患者在丁苯酞软胶囊治疗基础上结合灯银脑通胶囊治疗,可明显减轻神经功能损害,改善脑血流动力学,同时还可降低机体内炎症因子水平,促进生活自理能力提高。

关键词:灯银脑通胶囊;丁苯酞软胶囊;急性脑梗死;脑血流动力学;炎症因子

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)05-847-05

Effects of Dengyinnaotong Capsule Combined with Butylphthalide Soft Capsule on Cerebral Hemodynamics and Inflammatory Factors in Patients with Acute Cerebral Infarction*

XIA Min¹, SHOU Yu-yan¹, WANG Wei¹, CAO Zheng¹, ZHANG Zhi-ling¹, WU Xin^{1Δ}, PAN Hu²

(1 Department of Emergency, The Ninth People's Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200011, China; 2 Department of Internal Medicine-Neurology, The Ninth People's Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200011, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of dengyinnaotong capsule combined with butylphthalide soft capsule on cerebral hemodynamics and inflammatory factors in patients with acute cerebral infarction(ACI). **Methods:** 120 patients with ACI who were treated in our hospital from April 2019 to March 2021 were selected. According to the envelope lottery method, the patients were divided into control group and combined group, with 60 cases. The control group was treated with butylphthalide soft capsule, and the combined group was treated with butylphthalide soft capsule and dengyinnaotong capsule. The curative effect, cerebral hemodynamics, inflammatory factors and related scale scores of the two groups were compared, and the occurrence of adverse reactions during the treatment of the two groups were recorded. **Results:** Compared with the control group (51.67%), the total clinical effective rate of the combined group (71.67%) was further increased($P<0.05$). After treatment, the modified Barthel index score of the combined group was higher than that of the control group, and the National Institutes of Health Stroke Scale score (NIHSS) was lower than that of the control group ($P<0.05$). The peak systolic velocity (Vs) and mean blood flow velocity (Vm) of the combined group after treatment were higher than those of the control group, and the pulsatile index (PI) was lower than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), serum hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) of combined group were lower than those of control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The treatment of patients with ACI on the basis of butylphthalide soft capsule combined with dengyinnaotong capsule can significantly reduce neurological impairment, improve cerebral hemodynamics, reduce the level of inflammatory factors in the body, and promote the improvement of self-care ability.

Key words: Dengyinnaotong capsule; Butylphthalide soft capsule; Acute cerebral infarction; Cerebral hemodynamics; Inflammatory factor

* 基金项目:上海市加强公共卫生体系建设三年行动计划项目(2020-2022)(GWV-5)

作者简介:夏敏(1974-),女,硕士研究生,研究方向:急诊急救,E-mail: min56654940@163.com

Δ 通讯作者:吴莘(1971-),男,硕士,副主任医师,研究方向:急诊心脑血管疾病,E-mail: ourdate3@163.com

(收稿日期:2021-09-23 接受日期:2021-10-18)

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

Article ID: 1673-6273(2022)05-847-05

前言

急性脑梗死(ACI)是临床常见的脑血管疾病,具有高发病率、致残率和死亡率的特点^[1]。目前临床针对 ACI 的治疗已有一套较为规范的治疗流程,多以特异性治疗、神经保护、抗凝、溶栓等综合措施为主^[2]。丁苯酞软胶囊是一种治疗轻到中度 ACI 的药物,具有良好的抗脑缺血作用,可通过多个环节阻断脑损伤^[3]。但已有不少研究证实^[4,5],在丁苯酞软胶囊治疗的基础上辅助其他药物治疗 ACI,可获得更为显著的治疗效果。但有关具体的辅助药物尚未完全统一。灯银脑通胶囊主要成分包括银杏叶、灯盏细辛、满山香、三七,既往的研究表明该药在 ACI 治疗中适用^[6]。为探讨灯银脑通胶囊联合丁苯酞软胶囊在 ACI 中的应用价值,本研究观察了该用药方案对 ACI 患者脑血流动力学和炎症因子的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院于 2019 年 4 月~2021 年 3 月期间收治的 120 例 ACI 患者,纳入标准:诊断依据参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[7],首次发病;经影像学检查确诊;患者家属签署了治疗同意书;对灯银脑通胶囊或丁苯酞软胶囊用药无禁忌者。排除标准:合并有出血者或凝血功能障碍者;伴有颅内动脉瘤或动静脉畸形者;伴有脑肿瘤、代谢障碍、脑外伤者;有脑部手术史的患者;内分泌系统、自身免疫系统病变者;同时参与其他临床研究者。研究方案通过我院伦理学委员会批准。根据信封抽签法将患者分为对照组(丁苯酞软胶囊治疗)和联合组(灯银脑通胶囊联合丁苯酞软胶囊治疗),例数均为 60 例。两组一般资料对比无差异($P>0.05$)。如表 1 所示。

表 1 两组患者的一般资料

Table 1 General information of two groups of patients

General information	Control group(n=60)	Combined group(n=60)	χ^2/t	P
Gender(n)				
Male	34	35	0.034	0.853
Female	26	25		
Age(years)	58.69± 5.27	58.24± 6.34	0.423	0.673
Time from onset to admission(h)	12.59± 3.48	12.81± 3.56	-0.342	0.733
Severity of illness(n)				
Mild	32	34	0.135	0.714
Moderate	28	26		
Lesion site(n)				
Basilar artery	25	26	0.912	0.822
Basal ganglia	18	19		
Brain lobes	10	11		
Cerebellum	7	4		

1.2 方法

入院后,两组均给予控制体温、积极治疗原发疾病、控制血压、控制血糖、神经保护、改善脑血循环、抗血小板聚集、脱水降颅压、维持水电解质平衡、早期康复治疗等常规处理。在此基础上,对照组患者接受丁苯酞软胶囊(恩必普)(规格:0.1 g,国药准字 H20050299,购自石药集团恩必普药业有限公司)治疗,空腹口服,0.2 g/次,3 次/d。联合组则接受灯银脑通胶囊(购自昆药集团股份有限公司,国药准字 Z20026228,规格:每粒装 0.26 g)联合丁苯酞软胶囊治疗,丁苯酞软胶囊治疗方案参考对照组,灯银脑通胶囊口服,2 粒/次,3 次/d。两组均治疗 2 周。

1.3 疗效判定依据^[8]

无效:美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分无减少或增加在 17%及以上。好转:NIHSS 评分减少 46%~90%,或

NIHSS 评分减少 18%~45%,病残程度为 1~3 级。治愈:病残程度为 0 级,NIHSS 评分减少 91%~100%。NIHSS 评分减少率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。总有效率=治愈率+好转率。

1.4 评价指标

(1)采用改良 Barthel 指数^[9]、NIHSS^[8]评分评价患者治疗前后的神经功能缺损情况、生活自理能力。其中改良 Barthel 指数包括穿衣、洗澡、进食、上下楼梯、床椅转移、修饰、肛门控制、如厕、膀胱控制、行走 10 个项目,总分 100 分,得分越高,患者的生活自理能力越高。

NIHSS 包括视野、意识、指令、面瘫、语言、感觉、下肢、凝视、提问、上肢等条目,总分 42 分,分数越高,神经功能缺损情况越严重。(2)治疗前后采用购自深圳市理邦精密仪器股份有

限公司的 CBS-900 经颅多普勒血流分析仪及其配套脉冲波探头检测所有患者患侧脑血流动力学状况。保证受检者处于平卧静息状态下,探头频率为 2 MHz,经颞窗探测以下指标:收缩期峰值流速(Vs)、搏动指数(PI)、平均血流速度(Vm)。(3)治疗前后抽取两组肘静脉血 5 mL,4℃ 冰箱内置留 1 h 使血样凝固,经离心半径 10.5 cm,3400 r/min 离心 13 min,取上清液待检。酶联免疫吸附试验测定血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平,所用试剂盒购自南京赛泓瑞生物科技有限公司。(4)观察并记录不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

研究数据采用 SPSS23.0 进行统计分析。计量资料如 hs-CRP、NIHSS、改良 Barthel 指数评分采用($\bar{x} \pm s$)描述,组内对比采用配对样本 t 检验,组间对比采用成组 t 检验。计数资料如疗效、性别、不良反应用(%)表示,两组比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

与对照组(51.67%)相比,联合组(71.67%)的临床总有效率进一步升高($P < 0.05$),如表 2 所示。

表 2 疗效对比 [例(%)]

Table 2 Comparison of curative effects [n(%)]

Groups	Cure	Become better	Invalid	Total effective rate
Control group(n=60)	4(6.67)	27(45.00)	29(48.33)	31(51.67)
Combined group(n=60)	7(11.67)	36(60.00)	17(28.33)	43(71.67)
χ^2				5.076
P				0.024

2.2 神经功能缺损情况、生活自理能力对比

两组治疗后改良 Barthel 指数评分较治疗前升高,NIHSS

较治疗前下降,且联合组的 NIHSS、改良 Barthel 指数评分改善程度优于对照组($P < 0.05$),如表 3 所示。

表 3 神经功能缺损情况、生活自理能力对比($\bar{x} \pm s$,分)

Table 3 Comparison of neurological deficit and self-care ability($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	NIHSS		Modified Barthel index	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=60)	13.97 $\pm$ 3.73	7.99 $\pm$ 2.49 ^a	62.34 $\pm$ 5.31	78.39 $\pm$ 5.35 ^a
Combined group(n=60)	13.63 $\pm$ 4.08	3.82 $\pm$ 1.37 ^a	62.79 $\pm$ 6.72	86.67 $\pm$ 4.89 ^a
t	0.476	14.091	-0.407	-8.849
P	0.635	0.000	0.685	0.000

Note: a compared with that before treatment, the difference was statistically significant.

2.3 脑血流动力学状况对比

两组治疗后 Vs、Vm 较治疗前升高,PI 较治疗前下降,且

联合组的大脑中动脉 Vs、PI、Vm 改善程度优于对照组($P < 0.05$),如表 4 所示。

表 4 脑血流动力学状况对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of cerebral hemodynamics($\bar{x} \pm s$)

Groups	Vs(cm/s)		PI		Vm(cm/s)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=60)	56.95 $\pm$ 8.26	74.08 $\pm$ 7.26 ^a	1.29 $\pm$ 0.31	0.94 $\pm$ 0.27 ^a	38.91 $\pm$ 4.85	43.96 $\pm$ 3.95 ^a
Combined group(n=60)	56.21 $\pm$ 7.22	91.44 $\pm$ 8.19 ^a	1.24 $\pm$ 0.28	0.81 $\pm$ 0.23 ^a	38.65 $\pm$ 4.76	49.47 $\pm$ 5.39 ^a
t	0.522	-12.286	0.927	2.839	0.296	-6.387
P	0.602	0.000	0.356	0.005	0.767	0.000

Note: a compared with that before treatment, the difference was statistically significant.

2.4 炎症因子水平对比

治疗后,两组血清 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平较治疗前下

降,且联合组的血清 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平低于对照组($P < 0.05$),如表 5 所示。

表 5 炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of inflammatory factor levels($\bar{x} \pm s$)

Groups	hs-CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)		IL-6(ng/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=60)	12.18 $\pm$ 2.36	8.04 $\pm$ 1.85 ^a	38.24 $\pm$ 5.37	27.14 $\pm$ 4.42 ^a	16.08 $\pm$ 3.72	12.19 $\pm$ 2.36 ^a
Combined group(n=60)	12.42 $\pm$ 2.51	5.59 $\pm$ 1.71 ^a	38.56 $\pm$ 4.29	18.29 $\pm$ 3.27 ^a	16.24 $\pm$ 3.48	7.35 $\pm$ 2.07 ^a
t	-0.540	7.533	-0.361	11.827	-0.243	11.943
P	0.590	0.000	0.719	0.000	0.808	0.000

Note: a compared with that before treatment, the difference was statistically significant.

2.5 不良反应发生率对比

联合组治疗期间发生皮疹、恶心、腹部不适各 1 例;对照组治疗期间发生皮疹、恶心各 2 例、腹部不适 1 例,不良反应发生率联合组(5.00%)、对照组(8.33%)对比无差异($\chi^2=0.536$, $P=0.464$)。

3 讨论

ACI 是由多种原因如动脉硬化、动脉炎等引起的局部脑组织区域血液灌注障碍,进而诱发神经功能缺损症状的一组临床综合征^[10,11]。相关报道显示^[12],ACI 类脑血管病在人口死因中居第 1 位,ACI 患者即使经治疗后存活,存活者中又有半数以上遗留有后遗症,是我国乃至全世界面临的一个重要的公共卫生问题。近年来 ACI 的治疗取得了较大进展,但仍未达到理想的预期治疗目标,因此有必要探索从多种病理环节进行干预治疗急性脑梗死。在 ACI 的发病过程中,花生四烯酸在脑微血管中的代谢加速,致使氧自由基大量生成,而自由基可破坏人体自身的细胞平衡,是再灌注脑损伤的重要因素,加重神经功能障碍,从而影响患者恢复后生活自理能力^[13,14]。因此,减轻神经功能缺损、提高生活自理能力一直都是 ACI 患者的主要治疗目标。此外,大量的实验证明^[15,16],ACI 后强烈的炎症反应是造成脑组织继发性损伤的因素之一。炎症因子的大量分泌可导致白细胞粘附于血管内皮细胞,进一步导致脑血流动力学异常,引起微血管闭塞现象,继发脑水肿、脑出血及神经元的损伤^[17,18]。因此,通过药物等外界手段来控制 ACI 发病过程中的炎症反应,可减轻脑损伤。

丁苯酞软胶囊是临床治疗 ACI 的常用药物,有助于降低花生四烯酸含量,发挥抗血小板聚集、抗血栓形成、改善脑血管的内皮功能、减轻脑水肿症状、促进脑功能的恢复等多种作用^[19,20]。临床研究也证实^[21,22],丁苯酞软胶囊治疗 ACI 时,可在一定程度上阻止疾病进展。近年来,中西医结合治疗 ACI 取得了比单用西药治疗更好的效果,灯银脑通胶囊是一种中成药,其主要成分中银杏叶活血化瘀、行气止痛;满山香祛风止痛、活血行气;三七行瘀通脉;灯盏细辛活血通络、祛风除湿;以上药物共奏散瘀通络活血之效^[23,24]。本次研究结果显示,灯银脑通胶囊联合丁苯酞软胶囊治疗 ACI 患者,较单用丁苯酞软胶囊治疗而言,在改善脑血流动力学、减轻神经功能损伤、提高患者生活自理能力等方面均更为有效。现代药理学研究表明^[25],灯银脑通胶囊能促进血栓溶解,降低血液的黏稠度,实现脑动脉再通,防止脑组织出现不可逆损害,发挥脑保护作用。灯银脑通胶囊与丁苯酞软胶囊从不同的角度发挥作用,协同增效。研究表明,

ACI 患者发病时,脑组织中的小胶质细胞和巨噬细胞被激活,进而导致 hs-CRP^[26]、TNF- α ^[27]、IL-6^[28]等炎症因子大量分泌,引起中枢的炎症反应,损伤脑组织。本研究结果发现,两种治疗方案均可有效调控血清炎症因子水平,且灯银脑通胶囊联合丁苯酞软胶囊的效果更强。可能是因为灯银脑通胶囊主要成分银杏叶中的提取物具有一定的抗自由基和抗炎功能;同时灯盏细辛也具有减轻炎症、保护神经元、改善微循环等作用^[29,30]。另外,两组不良反应发生率组间对比无差异,主要可能与灯银脑通胶囊属于中成药,本身毒副作用较低有关。

综上所述,灯银脑通胶囊联合丁苯酞软胶囊治疗 ACI 患者,可有效控制炎症反应,减轻神经功能损伤,提高患者生活自理能力,同时还可改善脑血流动力学,临床应用价值较为确切。本次研究的不足之处在于为单中心研究,有待进一步的多中心、大样本量及长期随访进行验证。

参考文献(References)

- [1] Bian F, Kang S, Cui H, et al. The clinical efficacy of compound Danshen injection on acute cerebral infarction and on the changes in the CRP, D-dimer, and IL-6 levels [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(7): 8126-8133
- [2] Zhao Y, Zhang Y, Yang Y. Acute cerebral infarction with adeno-myosis in a patient with fever: a case report[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 210
- [3] 蒙迪, 黄微, 谭峰. 丁苯酞软胶囊联合阿司匹林治疗急性脑梗死的临床效果及其机制研究[J]. 中国医药, 2021, 16(1): 63-66
- [4] 陈萍, 姚玉龙. 丁苯酞软胶囊联合替格瑞洛治疗老年急性脑梗死伴氯吡格雷抵抗的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(8): 1592-1594
- [5] 张立攀, 朱云亮. 丁苯酞软胶囊联合脑蛋白水解物对急性脑梗死患者 NIHSS 评分及 Keap1-Nrf2/ARE 信号传导通路的影响 [J]. 河北医学, 2020, 26(9): 1454-1460
- [6] 刘璐, 王旭生. 灯银脑通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(5): 906-910
- [7] 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 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682
- [8] Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. J Physiother, 2014, 60(1): 61
- [9] Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Disability evaluation: Barthel's index [J]. Rev Esp Salud Publica, 1997, 71(2): 127-137
- [10] Lyu DP, Wang Y, Wang K, et al. Acute Cerebral Infarction in a Patient with Persistent Trigeminal Artery and Homolateral Hypoplasia of Internal Carotid Artery Distal Anastomosis: A Case Report and a

- Mini Review of the Literature [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(12): 104388
- [11] Chen J, Li R, Chen J, et al. Acute cerebral infarction with acute myocardial infarction due to patent foramen ovale: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(19): e20054
- [12] 梁菊萍, 杨旸, 董继存. 急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(12): 2484-2487
- [13] Ni T, Fu Y, Zhou W, et al. Carotid plaques and neurological impairment in patients with acute cerebral infarction [J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e0226961
- [14] Kao CN, Liu YW. Acute cerebral infarction caused by atrial thrombus originating from left upper pulmonary vein stump after left upper lobe trisegmentectomy [J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 68(2): 206-207
- [15] Ye Z, Hu J, Xu H, et al. Serum Exosomal microRNA-27-3p Aggravates Cerebral Injury and Inflammation in Patients with Acute Cerebral Infarction by Targeting PPARgamma [J]. *Inflammation*, 2021, 44(3): 1035-1048
- [16] Chen L, Yang Q, Ding R, et al. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(6): 5253-5257
- [17] Zhuang L, Kong Y, Yang S, et al. Dynamic changes of inflammation and apoptosis in cerebral ischemia-reperfusion injury in mice investigated by ferumoxytol-enhanced magnetic resonance imaging [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(4): 282
- [18] 张皓春, 陈忠, 文泽贤, 等. 急性脑梗死患者外周血 miR-497 表达与炎症氧化应激的关系及对预后的预测价值 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(2): 305-308
- [19] 庞旭阳, 郝晓静, 郭宏盛, 等. 丁苯酞联合低剂量阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效及对患者神经内分泌因子的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(3): 562-566
- [20] 高金宝, 张铮. 丁苯酞软胶囊联合注射用鼠神经生长因子治疗急性脑梗死的临床疗效 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(11): 1821-1824
- [21] 张青松, 王双, 檀国祥. 丁苯酞软胶囊联合前列地尔对老年急性脑梗死合并抑郁患者脑钠肽及中性粒细胞-淋巴细胞比值的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(3): 491-494
- [22] 孔静敏, 刘长英, 朱杉杉, 等. 丁苯酞软胶囊联合阿司匹林治疗急性脑梗死的 Meta 分析 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2020, 37(2): 118-122
- [23] 闫东明, 任超, 郑晓琼, 等. 灯银脑通胶囊降血脂作用及其机制的初步探索 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(2): 240-243
- [24] 柳洲, 朱志勇, 牛永义, 等. 灯银脑通胶囊联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(3): 461-465
- [25] 郭然, 张赛, 涂悦, 等. 灯银脑通胶囊联合阿加曲班治疗脑梗死的效果及机制研究 [J]. *中国医药*, 2020, 15(9): 1394-1397
- [26] Wang S, Song X, Wang Y, et al. Elevated high-sensitivity C-reactive protein levels predict poor outcomes among patients with acute cardioembolic stroke [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(3): 2907-2916
- [27] Wang L, Xu L. Combined Value of Serum miR-124, TNF- α and IL-1 β for Vulnerable Carotid Plaque in Acute Cerebral Infarction [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2020, 30(4): 385-388
- [28] Wang J, Fang X, Wang D, et al. Effect of intravenous thrombolysis with alteplase on clinical efficacy, inflammatory factors, and neurological function in patients with acute cerebral infarction [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2021, 54(5): e10000
- [29] 杨慧萍, 高睿. 银杏药用成分及药理作用研究进展 [J]. *动物医学进展*, 2017, 38(8): 96-99
- [30] 郭欣, 林珊, 吴丽明, 等. 灯盏细辛化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中成药*, 2019, 41(2): 393-402

(上接第 817 页)

- [20] Del Pinto R, Pietropaoli D, Munoz-Aguilera E, et al. Periodontitis and Hypertension: Is the Association Causal? [J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2020, 27(4): 281-289
- [21] Thomas JT, Thomas T, Ahmed M, et al. Prevalence of Periodontal Disease among Obese Young Adult Population in Saudi Arabia-A Cross-Sectional Study [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2020, 56(4): 197
- [22] Van der Weijden GAF, Dekkers GJ, Slot DE. Success of non-surgical periodontal therapy in adult periodontitis patients: A retrospective analysis [J]. *Int J Dent Hyg*, 2019, 17(4): 309-317
- [23] Preus H R, Gjermo P, Baelum V. A double-masked RCT comparing four periodontitis treatment strategies: 5-year clinical results [J]. *Journal of Clinical Periodontology*, 2017, 44(10): 1075
- [24] 刘灵鲁, 杨岚, 李莎. 小檗碱对糖尿病大鼠牙周炎影响的实验观察 [J]. *口腔颌面外科杂志*, 2019, 029(004): 187-194
- [25] Zhang L, Wang Y, Tong L, et al. Berberine alleviates dextran sodium sulfate-induced colitis by improving intestinal barrier function and reducing inflammation and oxidative stress [J]. *Experimental & Therapeutic Medicine*, 2017, 13(6): 3374-3382
- [26] Zhang H, Shan Y, Wu Y, et al. Berberine suppresses LPS-induced inflammation through modulating Sirt1/NF- κ B signaling pathway in RAW264.7 cells [J]. *International Immunopharmacology*, 2017, 52: 93
- [27] 丁静, 张斌, 魏冬梅, 等. 盐酸小檗碱对非酒精性脂肪肝大鼠肝脏氧化应激水平及 Nrf2 表达的影响 [J]. *免疫学杂志*, 2020, 36(03): 23-29
- [28] Sczepanik FSC, Grossi ML, Casati M, et al. Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way [J]. *Periodontol 2000*, 2020, 84(1): 45-68
- [29] 崔晓宇. β - 隐黄素对实验性牙周炎大鼠氧化应激的影响 [D]. 郑州大学, 2018
- [30] López Roldán A, García Giménez JL, Alpiste Illueca F. Impact of periodontal treatment on the RANKL/OPG ratio in crevicular fluid [J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e0227757