

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.11.026

培元还五汤联合针灸治疗缺血性脑卒中恢复期患者的疗效及对血清细胞因子和睡眠质量的影响*

于占富¹ 张丽花² 杨廷全³ 王海舰⁴ 姜广军¹

(1 北京王府中西医结合医院脑病科 北京 102209; 2 邯郸明仁医院内科 河北 邯郸 056006;

3 北京王府中西医结合医院呼吸科 北京 102209; 4 北京化工职业病防治院内科 北京 100093)

摘要 目的:探讨培元还五汤联合针灸治疗缺血性脑卒中恢复期患者的疗效及对血清细胞因子和睡眠质量的影响。方法:选取北京王府中西医结合医院于2017年1月~2018年12月间接收的99例缺血性脑卒中恢复期患者,根据数表法将患者随机分为对照组(n=49,给予基础治疗和常规康复训练)和研究组(n=50,在对照组基础上给予培元还五汤联合针灸治疗),比较两组患者临床疗效、神经功能缺损情况、上肢运动功能、睡眠质量以及血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、妊娠相关蛋白A(PAPP-A)、神经生长因子(NGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平变化,记录两组治疗期间不良反应发生情况。结果:研究组治疗后临床总有效率为92.00%(46/50),显著高于对照组患者的71.43%(35/49)($P<0.05$)。两组患者治疗2个月后神经功能缺损(NIHSS)评分、睡眠质量评分降低,且研究组低于对照组($P<0.05$),Fugl-Meyer运动(FMA)评分则升高,且研究组高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗2个月后血清hs-CRP、PAPP-A水平降低,且研究组低于对照组($P<0.05$),血清NGF、BDNF水平则升高,且研究组高于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较无差异($P>0.05$)。结论:培元还五汤联合针灸治疗缺血性脑卒中恢复期患者,疗效确切,可有效改善患者神经功能、上肢运动功能、睡眠质量,改善相关细胞因子水平,且不增加不良反应发生率,具有一定的临床应用价值。

关键词: 培元还五汤; 针灸; 缺血性脑卒中; 疗效; 细胞因子; 睡眠质量

中图分类号:R743;R242;R245 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)11-2125-04

Effect of Peiyuan Huanwu Decoction Combined with Acupuncture and Moxibustion on Serum Cytokines and Sleep Quality in Patients with Recovery Stage of Ischemic Stroke*

YU Zhan-fu¹, ZHANG Li-hua², YANG Ting-quan³, WANG Hai-jian⁴, JIANG Guang-jun¹

(1 Department of Encephalopathy, Beijing Royal Integrative Medicine Hospital, Beijing, 102209, China;

2 Department of Internal Medicine, Handan Mingren Hospital, Handan, Hebei, 056006, China;

3 Department of Respiration, Beijing Royal Integrative Medicine Hospital, Beijing, 102209, China;

4 Department of Internal Medicine, The Beijing Prevention and Treatment Hospital of Occupational Disease for Chemical Industry, Beijing, 100093, China)

ABSTRACT Objective: To explore the curative effect of Peiyuan Huanwu decoction combined with acupuncture and moxibustion on serum cytokines and sleep quality in patients with recovery stage of ischemic stroke. **Methods:** 99 patients with recovery stage of ischemic stroke received indirectly in Beijing Royal Integrative Medicine Hospital from January 2017 to December 2018 were selected, and they were randomly divided into control group (n=49, given basic treatment and routine rehabilitation training) and study group (n=50, given Peiyuan Huanwu decoction combined with acupuncture and moxibustion treatment on the basis of the control group). The clinical efficacy, neurological deficit, motor function of upper limbs, sleep quality and serum levels of high sensitivity C-reactive Prot (hs-CRP), pregnancy-associated protein A (PAPP-A), nerve growth factor (NGF) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) were compared between the two groups. The occurrence of adverse reactions during the treatment of the two groups were recorded. **Results:** The total effective rate of the study group was 92.00% (46/50) after treatment, which was significantly higher than 71.43% (35/49) of the control group ($P<0.05$). 2 months after treatment, the national-institute of health stroke scale (NIHSS) score and sleep quality score of the two groups decreased, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$), while the FMA score increased, and the study group was higher than the control group ($P<0.05$). The levels of serum hs-CRP and PAPP-A decreased in two groups at 2 months after treatment, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). The levels of serum NGF and BDNF increased, and the study group was higher than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Peiyuan Huanwu decoction combined with acupuncture and moxibustion in the treatment of patients

* 基金项目:北京市中医药科技项目(JJ2015-0143)

作者简介:于占富(1977-),男,本科,主治医师,研究方向:中医学,E-mail: yu77612@sohu.com

(收稿日期:2019-01-08 接受日期:2019-01-31)

with recovery stage of ischemic stroke has definite curative effect. It can effectively improve the neurological function, upper limb motor function, sleep quality, improve the level of related cytokines, and do not increase the incidence of adverse reactions. It has certain clinical application value.

Key words: Peiyuan Huanwu decoction; Acupuncture and moxibustion; Ischemic stroke; Curative effect; Cytokines; Sleep quality

Chinese Library Classification(CLC): R743; R242; R245 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)11-2125-04

前言

缺血性脑卒中是临床常见脑血管疾病,主要是因为脑血管循环发生障碍,引发缺血缺氧性损伤,最终引起脑组织缺血性坏死^[1]。据统计^[2],我国缺血性脑卒中中年发病率约为 180/10 万,病死率约为 15%~25%。此外,随着医疗水平的提高,尽管缺血性脑卒中的救治率有了明显提升,但在缺血性脑卒中生存患者中仍有 50%以上的偏瘫发病率,严重影响患者生存质量^[3]。以往,临床缺血性脑卒中恢复期患者常采用常规康复训练治疗,但仍会残留不同程度的后遗症,整体疗效并不理想^[4]。针灸作为我国传统医学的重要组成部分,具有调和阴阳之效,其在改善机体肢体运动功能中的疗效已得到证实^[5]。中医学上缺血性脑卒中属于“中风”范畴,多因元气亏损、血少气虚所致,故而在其治疗过程中,活血化瘀益气是其重要治疗法则^[6]。培元还五汤由白芍、川芎、怀牛膝、山茱萸肉、稀签草、肉苁蓉、当归、制附子、远志、石菖蒲、桂枝、黄芪、熟地黄等多味中药组成,具有活血化瘀、温阳益气之效^[7]。本研究通过探讨培元还五汤联合针灸治疗缺血性脑卒中恢复期患者的影响,以期临床治疗缺血性脑卒中恢复期患者提供数据支撑。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月~2018 年 12 月北京王府中西医结合医院接收的 99 例缺血性脑卒中恢复期患者,本次研究已获我院伦理学委员会批准进行。纳入标准:(1)均符合《中风病证候诊断标准》^[8]、《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[9]中的相关诊断标准;(2)均经 MRI 或头颅 CT 确诊;(3)均为首次发病,发病后未使用营养神经类药物;(4)处于脑卒中恢复期,即病程 1 个月~6 个月;(5)患者存在不同程度的下肢痉挛;(6)对本研究知情且签署知情同意书。排除标准:(1)合并心肝肾等脏器功能障碍者;(2)合并感染、免疫系统、血液系统疾病者;(3)意识不清晰,无法配合本次治疗者;(4)合并有其他脑器质性病变者;(5)未能完成本次研究治疗者。根据数表法将患者随机分为对照组(n=49)和研究组(n=50)。其中对照组男 26 例,女 23 例;年龄 45~69 岁,平均(54.39±6.20)岁;病程 1~6 个月,平均(3.11±0.87)个月。研究组男 28 例,女 22 例;年龄 44~71 岁,平均(55.60±4.22)岁;病程 1~5 个月,平均(3.16±0.91)个月。两组患者一般资料比较无差异(P>0.05)。

1.2 方法

对照组给予降低颅内压、抗血小板治疗、维持电解质平衡、控制血压、控制血糖等对症治疗。随后给予综合康复训练,包括偏瘫肢体功能训练、运动疗法、平衡功能训练、作业治疗、电疗法等。在此基础上,研究组给予培元还五汤联合针灸治疗,针灸

方法如下:取头部百会、神庭、上肢曲池、肩三针、手三里、合谷、外关、八邪等穴位,针刺得气后留针 30 min,出针时快速捻转行针 2~3 min。1 次/d,每周 5 d。培元还五汤配方如下:白芍、川芎、怀牛膝、山茱萸肉、稀签草、肉苁蓉各 15 g,当归、制附子、远志、石菖蒲、桂枝各 10 g,黄芪 60 g,熟地黄 20 g,水煎两次,合并药液约 400 mL,1 剂/d,分早晚 2 次饭前服用,200 mL/次。疗程为 2 个月。

1.3 观察指标

(1)记录两组患者治疗后的临床疗效。根据脑卒中患者神经功能缺损(National-institute of health stroke scale,NIHSS)评分进行评价^[10],疗效判定标准如下:无效:治疗后 NIHSS 评分减少<18%甚至增加;进步:治疗后 NIHSS 评分减少 18%~44%;显著进步:治疗后 NIHSS 评分减少 45%~89%;基本痊愈:治疗后 NIHSS 评分减少>90%。总有效率=基本痊愈率+显著进步率+进步率。(2)于治疗前、治疗 2 个月后采用 NIHSS 评分、Fugl-Meyer 运动评分(FMA)^[11]、睡眠质量评分^[12]评价患者神经功能缺损情况、上肢运动功能以及睡眠质量。其中 NIHSS 量表总分 34 分,得分越高提示神经功能恢复情况越差;FMA 量表总分 66 分,得分越高提示下肢功能越好;睡眠质量评分 0~3 分,得分越高提示睡眠质量越差。(3)于治疗前、治疗 2 个月后采集所有患者清晨空腹静脉血 4 mL,3200 r/min 离心 8 min,离心半径 12 cm,采用酶联免疫吸附法检测超敏 C-反应蛋白(High Sensitivity C-reactive Prot,hs-CRP)、妊娠相关蛋白 A(Pregnancy-associated protein A,PAPP-A)、神经生长因子(Nerve growth factor,NGF)、脑源性神经营养因子(Brain-derived neurotrophic factor,BDNF)水平,试剂盒购自武汉明德生物科技股份有限公司,严格遵守操作进行。(4)记录两组不良反应情况。

1.4 统计学方法

本研究结果的处理软件为 SPSS21.0,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,检验水准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效比较

研究组治疗后临床总有效率为 92.00%(46/50),显著高于对照组患者的 71.43%(35/49)(P<0.05),详见表 1。

2.2 NIHSS 评分、FMA 评分、睡眠质量评分比较

两组治疗前 NIHSS 评分、FMA 评分、睡眠质量评分比较无差异(P>0.05),两组治疗 2 个月后 FMA 评分升高,且研究组高于对照组,NIHSS 评分、睡眠质量评分降低,且研究组低于对照组(P<0.05),详见表 2。

2.3 血清细胞因子比较

两组患者治疗前血清 hs-CRP、PAPP-A、NGF、BDNF 水平

比较差异无统计学意义($P>0.05$),两组患者治疗 2 个月后血清 NGF、BDNF 水平则升高,且研究组高于对照组($P<0.05$),详见表 3。

表 1 临床疗效比较例(%)
Table 1 Comparison of clinical efficacy n(%)

Groups	Basically recovered	Significant progress	Progress	Invalid	Total effective rate
Control group(n=49)	8(16.33)	12(24.49)	15(30.61)	14(28.57)	35(71.43)
Study group(n=50)	12(24.00)	16(32.00)	18(36.00)	4(8.00)	46(92.00)
χ^2					3.040
P					0.008

表 2 NIHSS 评分、FMA 评分、睡眠质量评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 2 Comparison of NIHSS score, FMA score and sleep quality score($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	NIHSS score		FMA score		Sleep quality score	
	Before treatment	2 months after treatment	Before treatment	2 months after treatment	Before treatment	2 months after treatment
Control group(n=49)	14.51 $\pm$ 2.87	11.10 $\pm$ 2.34*	45.20 $\pm$ 6.83	51.63 $\pm$ 4.82*	2.70 $\pm$ 0.15	1.69 $\pm$ 0.24*
Study group(n=50)	14.56 $\pm$ 3.02	7.22 $\pm$ 1.12*	45.18 $\pm$ 5.90	60.78 $\pm$ 4.51*	2.67 $\pm$ 0.21	0.82 $\pm$ 0.17*
t	0.084	10.556	0.016	11.888	0.816	20.847
P	0.933	0.000	0.988	0.000	0.416	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

表 3 相关细胞因子比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparisons of cytokines($\bar{x} \pm s$)

Groups	hs-CRP(mg/L)		PAPP-A(Mu/L)		NGF(ng/L)		BDNF(μ g/L)	
	Before treatment	2 months after treatment	Before treatment	2 months after treatment	Before treatment	2 months after treatment	Before treatment	2 months after treatment
Control group(n=49)	32.48 $\pm$ 2.30	10.73 $\pm$ 1.20*	8.24 $\pm$ 0.53	6.08 $\pm$ 0.59*	10.14 $\pm$ 2.30	12.07 $\pm$ 2.66*	6.95 $\pm$ 1.38	8.59 $\pm$ 1.31*
Study group(n=50)	32.45 $\pm$ 3.28	5.20 $\pm$ 1.13*	8.20 $\pm$ 0.62	3.34 $\pm$ 0.63*	10.18 $\pm$ 2.54	14.41 $\pm$ 2.75*	6.93 $\pm$ 1.40	11.18 $\pm$ 1.24*
t	0.043	23.610	0.345	22.326	0.082	4.302	0.0702	10.104
P	0.966	0.000	0.701	0.000	0.935	0.000	0.943	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中,研究组发生消化不良 2 例、恶心呕吐 2 例、头晕 1 例,不良反应发生率为 10.00%(5/50);对照组发生消化不良 2 例、恶心呕吐 1 例、头晕 1 例,不良反应发生率为 8.16%(4/49);两组不良反应发生率比较无差异($\chi^2=0.101$, $P=0.751$)。

3 讨论

缺血性脑卒中约占全部脑血管疾病的 70%, 具有高发病率、高致残率、高致死率等特点,且常常反复发作,严重影响患者生命健康^[13]。尽管现代医学在超早期和早期对缺血性脑卒中患者采取积极的保护神经元措施治疗,但大部分患者脑卒中后偏瘫的恢复均不理想^[14]。及时、规范的康复功能训练可刺激中枢神经系统建立新的运动投射区,逐步建立发放运动神经冲动的功能,进而使原本丧失运动功能肢体逐步恢复^[15,16]。但是,该运动锻炼对患者主动配合要求度高,部分患者疗效一般。针灸治疗在我国已有几千年历史,针灸的介入可调和阴阳,疏通经络,引导气血正常循环,肌肉静脉得以滋养,有效恢复患者肌力^[17],但针灸单独应用于脑卒中偏瘫肢体功能恢复进程慢,疗效欠佳^[18]。中医学认为,缺血性脑卒中是由于脑脉痹阻、瘀血阻络

以及气血逆乱所致,活血化癥法是治疗缺血性脑卒中的重要方法,补阳还五汤是治疗“中风”的经典汤剂,具有活血化癥之效^[19],而地黄饮子具有化痰补肾之效,亦被广泛应用于老年脑部疾病者^[20]。培元还五汤根据缺血性脑卒中病因病机,由补阳还五汤、地黄饮子两种方剂加减所得,具有益气活血、温阳补肾之效^[21]。

本次研究结果中,研究组治疗后临床总有效率 92.00%高于对照组 71.43%,可见在常规治疗和康复训练的基础上,培元还五汤联合针灸可进一步提高缺血性脑卒中恢复期患者的临床疗效,针灸通过对穴位刺激,可影响大脑皮质及皮质脊髓束的兴奋性,进而有效调整神经反射环路中各个运动神经细胞的兴奋性,达到改善患者局部肌肉的肌张力及提高再生神经的协调性运动支配能力的目的^[22]。而培元还五汤方中黄芪、当归具有补气之效,配伍制附子、桂枝、肉苁蓉等起到温阳补肾之效,山茱萸肉、熟地黄滋阴,配伍远志、石菖蒲、稀签草等起到化痰开窍之效,怀牛膝补肾强筋,白芍养血柔肝,川芎活血化癥,诸药配伍,共奏活血化癥之效,达到标本兼治的目的。同时培元还五汤联合针灸治疗还可有效改善患者 NIHSS 评分、睡眠质量评分、FMA 评分,分析其原因,针灸可使患者脑血管扩张,加快

血流速度,有效改善脑供血状况,对改善脑梗死患者的肌张力、神经功能缺损程度及睡眠质量均有很好疗效^[23]。现代药理研究表明^[24],培元还五汤中的黄芪可扩张血管,还可在一定程度上减轻损伤神经元的变性坏死,促进神经元修复。当归具有抗血管痉挛及收缩作用;白芍、川芎可改善机体微循环,调节血凝状态等。hs-CRP 是一种敏感的炎症指标,可促进动脉硬化的产生,扩大炎症级联反应^[25];PAPP-A 属于基质金属蛋白酶的一种,正常人体中表达较少,当缺血性脑卒中患者斑块破裂时会大量表达^[26]。NGF 是促进神经可塑性相关蛋白激活的一类小分子,在成熟的神经系统中有维护神经细胞存活等作用^[27]。BDNF 是神经营养因子家族的一员,在中枢神经系统内普遍存在,在神经元的生存和再生中起着关键作用^[28]。本研究中研究组上述指标水平改善均优于对照组,针刺作为一种适宜的外因刺激,可促进本体感觉,有效缓解患者病灶区缺血、缺氧状况,加之培元还五汤可有效促进患者神经功能恢复,有效改善相关细胞因子水平^[29,30]。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,可见培元还五汤联合针灸治疗安全性较好,不会增加不良反应发生率。

综上所述,培元还五汤联合针灸治疗缺血性脑卒中恢复期患者,疗效显著,在改善患者神经功能缺损、上肢运动功能、睡眠质量等方面效果显著,同时还可有效改善 hs-CRP、PAPP-A、NGF、BDNF 等血清细胞因子水平,安全性较好。

参考文献(References)

- [1] Oana Darabont R, Stoicescu C, Tiu C. Therapeutic Challenges in Patients with Noncardioembolic Acute Ischemic Stroke in Need of Double Antiplatelet Therapy for Coronary Artery Disease [J]. *Am J Ther*, 2019, 26(2): e213-e221
- [2] 孟庆莲, 盛宝英, 韩凤, 等. 利伐沙班预防非瓣膜性心房颤动缺血性脑卒中的安全性和疗效观察 [J]. *浙江医学*, 2016, 38 (4): 293-294, 299
- [3] Qin C, Tian DS. Acute ischemic stroke due to painless long-segmental aortic dissection[J]. *Neurology*, 2019, 92(10): 484-485
- [4] 贾春燕, 池礼捷, 牛瑞芳, 等. 自拟活血化癥方对缺血性脑卒中患者生活质量的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(36): 7176-7178, 7193
- [5] 朱德军, 杨小琼, 袁婉丽, 等. 针灸联合通络扶正汤在老年缺血性脑卒中偏瘫早期干预中的临床疗效 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34 (11): 2948-2950
- [6] 刘军兵, 陈蓉, 任胜洪, 等. 针灸配合中医定向透药疗法对缺血性脑卒中患者肢体功能恢复及高凝状态的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(19): 2129-2133
- [7] 余大云. 培元还五汤联合康复训练对脑卒中后疲劳临床疗效及炎症因子影响[J]. *四川中医*, 2018, 36(11): 134-137
- [8] 任占利, 范吉平. 《中风病证候诊断标准》的临床验证研究[J]. *北京中医药大学学报*, 1994, 17(6): 41-43
- [9] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(2): 146-153
- [10] 杨永红, 陈星玲, 李志伟, 等. 急性脑梗死患者血清脂联素与神经功能缺损程度的相关性[J]. *广东医学*, 2017, 38(22): 68-70
- [11] 林艳. 运动疗法联合 Fugl-Meyer 量表对大面积脑梗死功能预后评估[J]. *贵州医药*, 2016, 40(11): 1208-1210
- [12] 单丹丹. 认知行为干预对缺血性脑卒中失眠患者的影响 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(22): 97-100
- [13] Fukuta T, Ishii T, Asai T, et al. Applications of Liposomal Drug Delivery Systems to Develop Neuroprotective Agents for the Treatment of Ischemic Stroke[J]. *Biol Pharm Bull*, 2019, 42(3): 319-326
- [14] Kim C, Kim SE, Jeon JP. Influence of Anesthesia Type on Outcomes after Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke: Meta-Analysis[J]. *Neurointervention*, 2019, 14(1): 17-26
- [15] Jing Y, Yue X, Yang S, et al. Association of Aspirin Resistance with Increased Mortality in Ischemic Stroke[J]. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23(3): 266-270
- [16] Bajaj D, Agrawal A, Gupta S, et al. Recreational Nitrous Oxide Abuse Causing Ischemic Stroke in a Young Patient: A Rare Case Report[J]. *Cureus*, 2018, 10(12): e3761
- [17] 林阁, 刘扬, 诸剑芳, 等. 针药结合康复治疗气虚血瘀型恢复期缺血性脑卒中患者的临床观察 [J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(10): 221-222
- [18] 吴俊晓. 针灸辅助治疗对缺血性脑卒中炎症细胞因子的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(21): 5140-5142
- [19] 朱丽, 李静. 不同剂量黄芪配伍的补阳还五汤对缺血性脑卒中患者血液流变学及疗效的影响[J]. *陕西中医*, 2014, 35(9): 1145-1147
- [20] 刘燕妮, 冯卫星, 闫咏梅, 等. 地黄饮子结合 VitalStim 吞咽障碍治疗仪治疗脑卒中后吞咽障碍临床研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(29): 3200-3202
- [21] 吴丽霜, 李琳. 培元还五汤对缺血性脑卒中的疗效及对血清 hs-CRP 和 PAPP-A 水平的影响 [J]. *中国中医急症*, 2016, 25(3): 484-486
- [22] Fei Y, Fei R, Zhang J, et al. Systematic Evaluation of Efficacy and Safety of Acupuncture Treatment for Patients with Atrial Fibrillation [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(3): 461-466
- [23] Noh SM, Lee KM, Kim BJ. Teaching NeuroImages: Cerebrospinal fluid leakage observed from skin after acupuncture [J]. *Neurology*, 2019, 92(10): e1141-e1142
- [24] 邹利云. 培元还五汤合康复治疗对 PoSF 疗效及血清致炎因子的影响[D]. 广州中医药大学, 2014
- [25] Kitagawa K, Hosomi N, Nagai Y, et al. Reduction in High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels in Patients with Ischemic Stroke by Statin Treatment: Hs-CRP Sub-Study in J-STARS[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2017, 24(10): 1039-1047
- [26] Wang YJ, Gong ZQ, Bi XM, et al. Correlation of plasma soluble cluster of differentiation 40 ligand, alpha fetoprotein A, and pregnancy-associated plasma protein A with carotid plaque in patients with ischemic stroke[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(3): 8091-8099
- [27] Liu H, Zhong L, Zhang Y, et al. Rutin attenuates cerebral ischemia-reperfusion injury in ovariectomized rats via estrogen-receptor-mediated BDNF-TrkB and NGF-TrkA signaling [J]. *Biochem Cell Biol*, 2018, 96(5): 672-681
- [28] Adnyana IMO, Sudewi R, Samatra P, et al. Balinese Cultivar of Purple Sweet Potato Improved Neurological Score and BDNF and Reduced Caspase-Independent Apoptosis among Wistar Rats with Ischemic Stroke[J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(1): 38-44
- [29] Lin W, Chen XL, Chen Q, et al. Jin's three-needle acupuncture technique for chronic fatigue syndrome: a study protocol for a multicentre, randomized, controlled trial[J]. *Trials*, 2019, 20(1): 155
- [30] 黎小雅. 培元还五汤改善中风后疲劳提高运动功能的临床研究 [D]. 广州中医药大学, 2012