

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.04.010

天麻钩藤饮加减治疗对脑梗死恢复期患者脑血流动力学、氧化应激和神经细胞因子的影响*

郑云凤^{1,2} 李 铁² 王 冠^{2Δ} 陈 思^{1,2} 路皓婷^{1,2}

(1 天津中医药大学研究生院 天津 301617; 2 天津中医药大学第二附属医院神经外科 天津 300000)

摘要 目的:探讨天麻钩藤饮加减治疗对脑梗死恢复期患者脑血流动力学、氧化应激和神经细胞因子的影响。**方法:**选取 2020 年 4 月~2022 年 12 月期间于天津中医药大学第二附属医院治疗的 108 例脑梗死恢复期患者,按随机数字表法分为对照组和联合组,各为 54 例。对照组患者接受常规治疗,联合组在对照组基础上接受天麻钩藤饮加减治疗。对比两组中医证候评分、脑血流动力学、Barthel 指数评分、氧化应激指标、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、神经细胞因子。**结果:**与对照组治疗 2 个月后相比,联合组偏身麻木、半身不遂、舌强言蹇、头晕头痛、面红目赤、口苦口干等症评分更低($P<0.05$)。与对照组治疗 2 个月后相比,联合组 NIHSS 评分更低,Barthel 指数评分更高($P<0.05$)。与对照组治疗 2 个月后相比,联合组搏动指数(PI)更低,平均血流速度值(Vm)、收缩期血流速度峰值(Vs)更高($P<0.05$)。与对照组治疗 2 个月后相比,联合组丙二醛(MDA)更低,超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)更高($P<0.05$)。与对照组治疗 2 个月后相比,联合组髓磷脂碱性蛋白(MBP)更低,神经生长因子(NGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)更高($P<0.05$)。**结论:**天麻钩藤饮加减治疗脑梗死恢复期患者,可促进患者临床症状好转,降低神经功能损伤,改善脑血流动力学,减轻氧化应激,改善神经细胞因子分泌,提高生活自理能力。

关键词:天麻钩藤饮;脑梗死恢复期;脑血流动力学;氧化应激;神经细胞因子

中图分类号:R743 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)04-651-05

Effects of Modified Tianma Gouteng Decoction on Cerebral Hemodynamics, Oxidative Stress and Nerve Cell Factors in Patients with Cerebral Infarction Convalescence*

ZHENG Yun-feng^{1,2}, LI Tie², WANG Guan^{2Δ}, CHEN Si^{1,2}, LU Hao-ting^{1,2}

(1 Graduate School of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 301617, China;

2 Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of tianma gouteng decoction on cerebral hemodynamics, oxidative stress and nerve cell factors in patients with cerebral infarction convalescence. **Methods:** 108 patients with cerebral infarction convalescence who were treated in The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from April 2020 to December 2022 were selected, and divided into control group and combined group according to random number table method, with 54 cases in each group. Patients in control group received routine treatment, and patients in combined group received tianma gouteng decoction on the basis of control group. The chinese medicine syndrome scores, cerebral hemodynamics, Barthel index score, oxidative stress index, national institutes of health stroke scale (NIHSS) score and nerve cell factor were compared between two groups. **Results:** Compared with control group 2 months after treatment, the chinese medicine syndrome scores such as hemianesthesia, hemiplegia, strong tongue, dizziness and headache, red face and red eyes and bitter and dry mouth in combined group were lower ($P<0.05$). Compared with control group 2 months after treatment, the NIHSS score in combined group was lower and the Barthel index score was higher ($P<0.05$). Compared with control group 2 months after treatment, combined group had lower pulsatility index (PI), higher mean blood flow velocity (Vm) and peak systolic blood flow velocity (Vs) ($P<0.05$). Compared with control group 2 months after treatment, combined group had lower malondialdehyde (MDA) and higher superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) ($P<0.05$). Compared with control group 2 months after treatment, combined group had lower myelin basic protein (MBP), higher nerve growth factor (NGF) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) ($P<0.05$). **Conclusion:** Modified tianma gouteng decoction can promote the improvement of clinical symptoms, reduce neurological impairment, improve cerebral hemodynamics, reduce oxidative stress, improve the secretion of nerve cell factors.

* 基金项目:国家中医药管理局课题项目(1996XZZX-NB011)

作者简介:郑云凤(1996-),女,硕士研究生,初级医师,研究方向:中西医结合治疗脑血管疾病,E-mail: 19923841730@163.com

Δ 通讯作者:王冠(1978-),男,博士,副教授,主任医师,研究方向:中西医结合治疗脑血管疾病,E-mail: neurocrown@163.com

(收稿日期:2023-07-04 接受日期:2023-07-27)

tors and improve self-care ability in patients with cerebral infarction convalescence.

Key words: Tianma gouteng decoction; Cerebral infarction convalescence; Cerebral hemodynamics; Oxidative stress; Nerve cell factor

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

Article ID: 1673-6273(2024)06-651-05

前言

脑梗死恢复期为脑梗死发病后 2 周到 6 个月内,此阶段的患者正处于脑功能恢复、神经功能重建的关键时期,其病理生理变化与脑血流动力学、氧化应激、血脑屏障破坏等有关^[1]。现临床针对脑梗死恢复期的治疗主要以改善微循环、抗血小板聚集、促进血管扩张居多,具有一定的疗效,但仍达不到理想的改善程度^[2]。中医学认为脑梗死的发生多因肾气不足,阴阳失调,气血亏虚,无力运行气血,导致气血壅滞脉道;又因肝肾阴虚,导致肝阳上亢,气血逆乱上犯轻窍,瘀血阻滞经络所致;治当补益肝肾、活血化瘀为主^[3]。天麻钩藤饮加减治疗始载于我国著名现代巴蜀中药名家胡光慈所编著的《中医内科杂病证治新义》,具有活血化瘀、补中益气、补益肝肾等作用^[4]。本研究观察天麻钩藤饮加减治疗对脑梗死恢复期患者脑血流动力学、氧化应激和神经细胞因子的影响,旨在为临床治疗脑梗死恢复期患者提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 4 月~2022 年 12 月期间于天津中医药大学第二附属医院治疗的 108 例脑梗死恢复期患者,本次研究已经通过天津中医药大学第二附属医院伦理学委员会批准进行。纳入标准:(1)脑梗死参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018)》^[5]中相关诊断标准,经脑结构影像评估、脑血管影像评估、脑灌注及功能检查等检查确诊,患者处于恢复期,发病后 2 周~6 个月;(2)中医参照《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[6],辨证为风火痰阻型,主症:偏身麻木,半身不遂,舌强言蹇;次症:头晕头痛,面红目赤,口苦口干;舌脉:苔薄白,脉弦弱,符合主症和次症中的 2 项及其以上即可确诊;(3)签署治疗同意书;(4)可配合治疗及检查,认知正常、意识清楚。排除标准:(1)合并脏腑功能不全;(2)合并感染病、凝血功能障碍、免疫系统病;(3)合并精神疾病者;(4)合并脑梗死后严重认知功能障碍;(5)合并脑出血、脑外伤。按随机数字表法分为对照组(n=54,常规治疗)和联合组(n=54,对照组基础上接受天麻钩藤饮加减治疗)。对照组中年龄 46~73 岁,平均(60.58±3.49)岁;女性 24 例,男性 30 例;病程 2 周~6 月,平均(2.86±0.43)月;体质量指数 19~27 kg/m²,平均(23.68±0.81)kg/m²;基础疾病:高血压 18 例,糖尿病 16 例,高血脂病 14 例;梗死部位:基底 18 例、小脑 13 例、脑叶 17 例、脑干 6 例。联合组中年龄 48~72 岁,平均(60.14±2.97)岁;女性 25 例,男性 29 例;病程 3 周~5 月,平均(2.82±0.39)月;体质量指数 20~27 kg/m²,平均(23.41±0.77)kg/m²;基础疾病:高血压 19 例,糖尿病 15 例,高血脂病 13 例;梗死部位:基底 19 例、小脑 12 例、脑叶 18 例、脑干 5 例。两组一般资料对比未见差异($P>0.05$),组间均衡可比。

1.2 方法

对照组给予患者纠正电解质紊乱、控制血压、营养神经、控制血糖、抗血小板凝聚、必要的康复训练(主被动上下肢训练、平衡训练、行走训练)等常规治疗。联合组在对照组基础上接受天麻钩藤饮加减治疗,药方:石决明 12 g,茯神 20 g,杜仲、天麻、桑寄生、黄芩、益母草各 15 g,山栀子、钩藤、牛膝各 10 g;加减治疗:体型肥胖者加厚朴和半夏,四肢麻木者加地龙;以水煎熬取汁 300 mL,1 剂分早晚服用。两组患者均连续治疗 2 个月。

1.3 观察指标

(1)治疗前、治疗 2 个月后可对患者的主症、次症进行评分,按照无轻中重评分 0~3 分,分数越高,症状越严重^[6]。(2)治疗前、治疗 2 个月后可采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[7]、Barthel 指数^[8]评估两组患者的神经功能损伤情况和生活自理能力。其中 NIHSS 主要从感觉、意识水平、视野、凝视、语言、上下肢运动、共济失调及其他附加项目评定患者的神经功能,总分 42 分,分数越高,神经功能缺损越严重。Barthel 指数总分 100 分,分数越高,生活自理能力越强。(3)治疗前、治疗 2 个月后可采用 EMS-9A 超声经颅多普勒血流分析仪(采购自深圳市德力凯医疗设备股份有限公司)监测患侧大脑中动脉平均血流速度值(Vm)、收缩期血流速度峰值(Vs)及搏动指数(PI)。(4)治疗前、治疗 2 个月后可采集患者空腹静脉血 5 mL,分离血清并保存在 -60℃ 的超低温冰箱中待检,采用分光光度法检测超氧化物歧化酶(SOD)水平(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司),采用酶联免疫吸附试验检测血清神经细胞因子(试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司):神经生长因子(NGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)、髓磷脂碱性蛋白(MBP)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)水平(试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。中医证候评分、脑血流动力学相关指标等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,两组数据比较采用 t 检验;梗死部位、男女比例等计数资料以 n(%)的形式表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分对比

治疗前,两组偏身麻木、半身不遂、舌强言蹇、头晕头痛、面红目赤、口苦口干等症状评分对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 2 个月后,两组偏身麻木、半身不遂、舌强言蹇、头晕头痛、面红目赤、口苦口干等症状评分下降,且联合组低于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组 NIHSS 评分、Barthel 指数对比

治疗前,两组 Barthel 指数评分、NIHSS 评分对比未见差异($P>0.05$)。治疗 2 个月后,两组 Barthel 指数评分升高,NIHSS 评分下降,且联合组改善幅度大于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 1 中医证候评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of chinese medicine syndrome scores(score, $\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	Hemianesthesia	Hemiplegia	Strong tongue	Dizziness and headache	Red face and red eyes	Bitter and dry mouth
Control group (n=54)	Before treatment	2.26 $\pm$ 0.22	2.08 $\pm$ 0.25	2.13 $\pm$ 0.24	1.97 $\pm$ 0.29	1.91 $\pm$ 0.28	1.88 $\pm$ 0.26
	2 months after treatment	1.87 $\pm$ 0.26*	1.79 $\pm$ 0.27*	1.62 $\pm$ 0.29*	1.56 $\pm$ 0.28*	1.49 $\pm$ 0.22*	1.46 $\pm$ 0.29*
Combined group (n=54)	Before treatment	2.29 $\pm$ 0.31	2.05 $\pm$ 0.31	2.06 $\pm$ 0.26	1.91 $\pm$ 0.28	1.95 $\pm$ 0.22	1.85 $\pm$ 0.27
	2 months after treatment	1.38 $\pm$ 0.25* [#]	1.32 $\pm$ 0.28* [#]	1.34 $\pm$ 0.24* [#]	1.33 $\pm$ 0.27* [#]	1.24 $\pm$ 0.23* [#]	1.08 $\pm$ 0.19* [#]

Note: Comparison between groups 2 months after treatment, [#] $P < 0.05$. Compare with same group before treatment and 2 months after treatment, * $P < 0.05$.

表 2 两组 NIHSS 评分、Barthel 指数对比(分, $\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of NIHSS score and Barthel index between two groups(score, $\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	NIHSS score	Barthel index
Control group(n=54)	Before treatment	17.62 $\pm$ 2.57	63.22 $\pm$ 6.89a
	2 months after treatment	11.35 $\pm$ 2.46*	76.38 $\pm$ 7.73*
Combined group(n=54)	Before treatment	17.39 $\pm$ 3.84	62.23 $\pm$ 6.35
	2 months after treatment	7.17 $\pm$ 2.71* [#]	85.64 $\pm$ 6.27* [#]

Note: Comparison between groups 2 months after treatment, [#] $P < 0.05$. Compare with same group before treatment and 2 months after treatment, * $P < 0.05$.

2.3 两组脑血流动力学对比

治疗前, 两组 Vs、Vm、PI 对比未见差异($P > 0.05$)。治疗 2

个月后, 两组 Vm、Vs 升高, PI 下降, 且联合组改善幅度大于对照组($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组脑血流动力学对比($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of cerebral hemodynamics between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	Vm(cm/s)	Vs(cm/s)	PI
Control group(n=54)	Before treatment	53.51 $\pm$ 7.87	82.10 $\pm$ 6.34	0.91 $\pm$ 0.08
	2 months after treatment	62.56 $\pm$ 8.02	89.22 $\pm$ 7.12	0.82 $\pm$ 0.07
Combined group(n=54)	Before treatment	53.93 $\pm$ 6.82	83.20 $\pm$ 6.55	0.93 $\pm$ 0.09
	2 months after treatment	72.78 $\pm$ 9.51	97.13 $\pm$ 6.41	0.71 $\pm$ 0.06

Note: Comparison between groups 2 months after treatment, [#] $P < 0.05$. Compare with same group before treatment and 2 months after treatment, * $P < 0.05$.

2.4 两组氧化应激指标对比

治疗前, 两组 SOD、GSH-Px、MDA 对比未见差异($P > 0.05$)。

治疗 2 个月后, 两组 MDA 下降, SOD、GSH-Px 升高, 且联合组改善幅度大于对照组($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组氧化应激指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of oxidative stress indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	SOD(U/mL)	GSH-Px(mg/L)	MDA(μ mol/L)
Control group(n=54)	Before treatment	83.98 $\pm$ 7.67	109.27 $\pm$ 10.54	7.24 $\pm$ 0.83
	2 months after treatment	94.93 $\pm$ 8.78*	126.71 $\pm$ 15.42*	5.18 $\pm$ 0.62*
Combined group(n=54)	Before treatment	84.08 $\pm$ 8.59	109.52 $\pm$ 11.32	7.28 $\pm$ 0.66
	2 months after treatment	105.34 $\pm$ 6.63* [#]	139.18 $\pm$ 17.54* [#]	3.41 $\pm$ 0.45* [#]

Note: Comparison between groups 2 months after treatment, [#] $P < 0.05$. Compare with same group before treatment and 2 months after treatment, * $P < 0.05$.

2.5 两组神经细胞因子对比

治疗前, 两组 NGF、BDNF、MBP 对比未见差异($P > 0.05$)。

治疗 2 个月后, 两组 MBP 下降, NGF、BDNF 升高, 且联合组改善幅度大于对照组($P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

脑梗死发病的主要原因在于动脉粥样硬化引起内膜损伤, 脑血管栓塞后引起脑组织坏死、缺血, 最终导致脑组织损伤^[9]。随着医疗技术的进步, 脑梗死的死亡率不断下降, 但多数脑梗

表 5 两组神经细胞因子对比($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of nerve cell factor between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	NGF(ng/L)	BDNF(ng/L)	MBP(μg/L)
Control group(n=54)	Before treatment	527.34± 84.21	3.23± 0.64	5.25± 0.64
	2 months after treatment	591.28± 95.78*	4.67± 0.88*	3.91± 0.45*
Combined group(n=54)	Before treatment	526.19± 90.48	3.28± 0.56	5.29± 0.76
	2 months after treatment	687.52± 85.49*#	5.74± 0.51*#	2.84± 0.55*#

Note: Comparison between groups 2 months after treatment, #P<0.05. Compare with same group before treatment and 2 months after treatment, *P<0.05.

死患者经救治后,仍存在不同程度的神经、运动、认知等功能障碍,对患者生活质量造成严重影响^[10]。因此,对脑梗死恢复期的治疗日益受到国内外的重视。西医对脑梗死恢复期的治疗虽有一定疗效,但在促进神经功能恢复方面效果并不明显^[11]。脑梗死属于中医学中的"中风病"范畴,中医学认为本病多为本虚标实,主要是在长期内伤积损的基础上,又因饮食失宜、情志不遂,或劳倦内伤等原因触发,从而引发脏腑阴阳失调、肝阳暴涨、气血逆乱、横窜经脉甚至蒙蔽神窍,出现半身不遂、卒然昏仆等症^[12]。此外,中医学还认为脑梗死的病理基础多为肝肾阴虚,病理因素主要以风、火、痰、气、瘀为主^[13]。而脑梗死恢复期偏身麻木不遂、疼痛等表现也体现了痰瘀阻滞的特点,进而提出化痰活血、补益肝肾法应该始终贯穿脑梗死恢复期的治疗过程^[14]。天麻钩藤饮加减治疗曾是治疗高血压的方剂,近年来在中医理论的指导下,结合医家的临床经验,也逐渐应用于治疗脑梗死^[15]。

本文研究结果显示,天麻钩藤饮加减治疗脑梗死恢复期患者,可有效改善患者的临床症状,减轻神经功能损伤,提高患者的生活自理能力。天麻钩藤饮加减治疗中的天麻、钩藤共可发挥平肝熄风之效;石决明、牛膝具有平肝熄风之功;茯神、黄芩、益母草、山梔子活血利水、补益肝肾、平肝熄风、清热宁神。诸药共奏活血化痰、补中益气、补益肝肾等作用,有利于改善脑梗死恢复期患者的临床疗效^[16]。本次研究结果也显示,天麻钩藤饮加减治疗可有效改善脑梗死恢复期患者脑血流动力学。药理结果显示天麻可改善缺血再灌注损伤^[17]。益母草可扩张血管,抗血栓形成,促进血液循环^[18]。既往也有研究证实天麻钩藤饮可促使血液黏稠度有效降低,预防血栓形成,并能延缓动脉粥样硬化,有助于血流动力学的恢复^[19]。氧化应激反应是脑梗死后神经缺血缺氧造成的又一重要应激反应,脑梗死恢复期患者由于神经元受到不同程度的损伤,此时机体出现脂质过氧化应激反应,体内氧化与抗氧化失衡,导致氧化应激因子分泌异常,进而加速病情进展^[20]。本文的研究结果显示,天麻钩藤饮加减治疗可有效减轻脑梗死恢复期患者的氧化应激。药理研究证实:牛膝提取物可增强再灌注损伤后的SOD、GSH-Px活性,降低自由基水平^[21]。天麻具有较好的抗炎、抗氧化作用^[22]。脑梗死患者神经元功能损伤往往伴多种神经因子分泌紊乱,其中MBP是中枢神经系统髓鞘重要构成部分,当髓鞘结构异常、血脑屏障受损时,血清中MBP水平参数迅速增加^[23];NGF是外周神经系统和脑细胞的生长、发育和生存所必需的一种蛋白质,可促进神经轴突生长^[24,25];BDNF在神经网络的形成中发挥着重要作用,对胚胎神经元的生长、发育、诱导分化及突触连接具有调

节功能^[26]。上述神经细胞因子是评估神经功能损伤程度的重要指标。本次研究结果显示,天麻钩藤饮加减治疗脑梗死恢复期患者,可有效改善神经细胞因子分泌。药理研究结果显示:天麻可以保护受损的神经元,减轻神经功能损伤^[27]。钩藤可通过阻止受体介导的神经毒性,从而减轻神经元损害^[28]。山梔子可减少脑低灌注所致神经元调亡、坏死,发挥脑保护作用^[29]。

综上所述,天麻钩藤饮加减治疗脑梗死恢复期患者,可有效改善患者的临床症状,改善脑血流动力学,减轻氧化应激,改善神经细胞因子分泌,具有较好的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] Okuda Y, Aoike F. Functional recovery of patients with intracerebral haemorrhage and cerebral infarction after rehabilitation [J]. Int J Rehabil Res, 2021, 44(3): 222-225.
- [2] 王安安,李文娟. 脑梗死恢复期中西医结合治疗进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(24): 2900-2902.
- [3] 韩艳萍,刘凯. 不同中医证型脑梗死恢复期患者 Essen 卒中风险评估及影响因素分析[J]. 西部中医药, 2023, 36(3): 5-9.
- [4] 沈金亮,崔文旺,陈伟. 天麻钩藤饮加减治疗风阳上扰型急性脑梗死[J]. 吉林中医药, 2023, 43(3): 292-295.
- [5] 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.
- [6] 李平,吴钟璇,张云如,等. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [7] Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale [J]. Stroke, 1989, 20(7): 864-870.
- [8] Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the barthel index[J]. Md State Med J, 1965, 14(2): 61-65.
- [9] Sveinsson OA, Kjartansson O, Valdimarsson EM. [Cerebral ischemia/infarction - epidemiology, causes and symptoms] [J]. Laeknabladid, 2014, 100(5): 271-279.
- [10] She R, Yan Z, Hao Y, et al. Health-related quality of life after first-ever acute ischemic stroke: associations with cardiovascular health metrics[J]. Qual Life Res, 2021, 30(10): 2907-2917.
- [11] 张同镭,马玉玺,齐瑞. 中西医结合康复治疗脑梗死恢复期患者多中心临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(2): 133-139.
- [12] 徐月妹,高鹏飞,丁旭峰,等. 中医药治疗脑梗死恢复期的临床研究概况[J]. 河北中医, 2014, 36(1): 147-148.
- [13] 乔春梅,翟迁,方铁根,等. 脑梗死后患者认知功能障碍发病机制及中医治疗研究进展[J]. 陕西中医, 2022, 43(10): 1487-1489.
- [14] 刘博,黎明全,汲广成,等. 中医治疗脑梗死恢复期的研究进展[J]. 河北中医, 2022, 44(11): 1921-1926.

- [15] 路妍, 孙丽慧, 马亨曼. 依达拉奉联合天麻钩藤饮加减治疗急性脑梗死对患者 Treg 淋巴细胞水平的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(20): 2167-2170.
- [16] 王同兴. 钩藤复方分析及天麻钩藤饮的网络药理学研究 [D]. 广东: 广东药学院, 2015.
- [17] 柳威, 邓林华, 祁东利, 等. 天麻及其有效成分的药理作用概述 [J]. 中药药理与临床, 2021, 37(4): 240-244.
- [18] 乔晶晶, 吴啟南, 薛敏, 等. 益母草化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2018, 49(23): 5691-5704.
- [19] 李俊, 周东升. 补阳还五汤联合天麻钩藤饮治疗脑梗死的临床疗效 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(1): 40-43.
- [20] 张名扬, 吕肖锋, 张微微, 等. 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者血糖波动对体内氧化应激水平的影响及意义 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(7): 784-787.
- [21] 罗懿钒, 欧阳文, 唐代凤, 等. 牛膝中皂苷和甾酮类物质基础及药理活性研究进展 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(12): 2122-2136.
- [22] 李燕, 谢森, 邵明莎, 等. 近 10 年来天麻的药理作用及化学成分研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(12): 2987-2993.
- [23] 窦宇红, 刘和录, 吴雄君, 等. 脑外伤后血清和脑脊液中髓鞘磷脂碱性蛋白含量变化及临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(13): 2545-2548.
- [24] Bothwell M. NGF, BDNF, NT3, and NT4 [J]. Handb Exp Pharmacol, 2014, 37(220): 3-15.
- [25] 崔振平. 早期康复训练对急性脑梗死患者血清 NGF、NSE、BDNF 及运动功能的影响 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(5): 593-595, 599.
- [26] Kowiański P, Lietzau G, Czuba E, et al. BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain Signaling and Synaptic Plasticity [J]. Cell Mol Neurobiol, 2018, 38(3): 579-593.
- [27] 李红月, 孙志伟, 王淑琴. 天麻素在神经系统的药理作用研究概况 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(11): 1047-1050.
- [28] 高晓宇, 丁茹. 钩藤化学成分及药理作用研究进展 [J]. 天津医科大学学报, 2017, 23(4): 380-382.
- [29] 李传朋, 董兴鲁, 贾秋阳, 等. 基于网络药理学和分子对接的栀子对缺血性脑卒中与出血性脑卒中共性干预机制探讨 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(10): 1950-1958.

(上接第 684 页)

- [17] Singhal R, Shah YM. Oxygen battle in the gut: Hypoxia and hypoxia-inducible factors in metabolic and inflammatory responses in the intestine [J]. J Biol Chem, 2020, 295(30): 10493-10505.
- [18] Lu H, Lin J, Xu C, et al. Cyclosporine modulates neutrophil functions via the SIRT6-HIF-1 α -glycolysis axis to alleviate severe ulcerative colitis [J]. Clin Transl Med, 2021, 11(2): e334.
- [19] Stolfi C, Maresca C, Monteleone G, et al. Implication of Intestinal Barrier Dysfunction in Gut Dysbiosis and Diseases [J]. Biomedicines, 2022, 10(2): 289.
- [20] Karunakaran G, Yang Y, Tremblay V, et al. Structural analysis of *Atopobium parvulum* SufS cysteine desulfurase linked to Crohn's disease [J]. FEBS Lett, 2022, 596(7): 898-909.
- [21] Viladomiu M, Metz ML, Lima SF, et al. coli metabolism of propanediol in Crohn's disease regulates phagocytes to drive intestinal inflammation [J]. Cell Host Microbe, 2021, 29(4): 607-619.e8.
- [22] 王春晖, 杨洁, 赵宏芳, 等. 普拉梭菌干预对溃疡性结肠炎小鼠免疫应答、肠道菌群、肠黏膜屏障的影响 [J]. 海南医学院学报, 2020, 26(2): 87-91.
- [23] 张琳, 魏凯艳, 刘益娟. 普拉梭菌对溃疡性结肠炎不典型增生患者 Treg 细胞水平及 IL-23/IL-17 轴的影响 [J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(2): 224-228.
- [24] 安佳, 王轶奇, 范茹, 等. 肠黏膜屏障功能障碍与自身免疫病 [J]. 中华风湿病学杂志, 2022, 26(1): 56-61.
- [25] Gómez-Ferrer M, Amaro-Prellezo E, Dorronsoro A, et al. HIF-Overexpression and Pro-Inflammatory Priming in Human Mesenchymal Stromal Cells Improves the Healing Properties of Extracellular Vesicles in Experimental Crohn's Disease [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(20): 11269.
- [26] 杜鹏程, 韩璠, 谷九莲. 溃疡性结肠炎患者血清单核细胞趋化蛋白-1、高迁移率族蛋白 B1、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 和白细胞介素-10 水平与肠道菌群的相关性 [J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(4): 370-373.