

疏血通注射液激活 PI3K/Akt 通路改善缺血性脑卒中大鼠的神经功能

刘桢菲¹, 周霖^{2*}, 郑天元², 李嘉怡²

1. 郑州大学第一附属医院 神经外科, 郑州 河南 450052

2. 郑州大学第一附属医院 药学部, 郑州 河南 450052

摘要: **目的** 探讨疏血通注射液对缺血性脑卒中大鼠神经功能恢复的影响, 并探索其作用机制。 **方法** 采用大脑中动脉闭塞 (MCAO) 法建立大鼠缺血性脑卒中模型, 将 40 只 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组及疏血通注射液低、高剂量 (1、2 mL/kg) 组, 每组 10 只。在缺血性脑卒中后 3 h 及 3、7、14 d 评估神经功能评分, 并测量脑梗死体积; 利用苏木素-伊红 (HE) 染色观察海马缺血区域病理形态学变化; 采用免疫荧光染色检测 BrdU⁺/Nestin⁺ 和 BrdU⁺/DCX⁺ 阳性细胞数量, Western blotting 分析突触后致密区 95 (PSD-95) 和突触小泡蛋白 (SYP) 蛋白相对表达水平。构建体外氧糖剥夺/复氧 (OGD/R) 细胞模型, 采用细胞计数试剂盒-8 (CCK-8) 法检测 0~80 μ mol/mL 疏血通注射液对 PC12 细胞的增殖情况, 并采用 Western blotting 疏血通注射液对磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K)-蛋白激酶 B (Akt) 通路的影响。 **结果** 与模型组相比, 在第 3、7、14 天, 疏血通注射液低、高剂量组神经功能缺损评分降低 ($P<0.01$)。缺血后 14 d, 疏血通注射液低、高剂量组脑梗死体积降低, BrdU⁺/Nestin⁺ 和 BrdU⁺/DCX⁺ 阳性细胞数量增加, SYP 和 PSD-95 蛋白表达水平显著升高 ($P<0.01$)。与模型组相比, 10 μ mol/mL 疏血通注射液组 p-PI3K/PI3K 和 p-Akt/Akt 蛋白水平显著升高 ($P<0.01$), 而这些作用可被 Akt 抑制剂 MK-2206 和 PI3K 抑制剂 BKM120 减弱。 **结论** 疏血通注射液可通过激活 PI3K/Akt 通路改善缺血性脑卒中大鼠的神经功能。

关键词: 疏血通注射液; 缺血性脑卒中; 神经功能; 突触后致密区 95; 突触小泡蛋白; 磷脂酰肌醇 3 激酶; 蛋白激酶 B

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)03-0557-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.03.004

Shuxuetong Injection improves neurological function in rats with ischemic stroke by enhancing neurogenesis and activating the PI3K/Akt signaling pathway

LIU Yafei¹, ZHOU Lin², ZHENG Tianyuan², LI Jiayi²

1. Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

2. Department of Pharmacology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of Shuxuetong Injection on the recovery of neurological function in rats with ischemic stroke, and to explore its mechanism. **Methods** The rat model of ischemic stroke was established by middle cerebral artery occlusion (MCAO). Forty SD rats were randomly divided into sham operation group, model group, Shuxuetong Injection low- and high-dose (1, 2 mL/kg) groups, with 10 rats in each group. The neurological function score was evaluated at 3 h, 3, 7 and 14 d after ischemic stroke, and the volume of cerebral infarction was measured. Hematoxylin-eosin (HE) staining was used to observe the pathomorphological changes of hippocampal ischemic area. The number of BrdU⁺/Nestin⁺ and BrdU⁺/DCX⁺ positive cells was detected by immunofluorescence staining. The relative expression levels of postsynaptic density area 95 (PSD-95) and synaptophysin (SYP) protein were analyzed by Western blotting. The *in vitro* oxygen-glucose deprivation/reoxygenation (OGD/R) cell model was constructed. The proliferation of PC12 cells treated with 0 — 80 μ mol/mL Shuxuetong Injection was detected by cell counting kit-8 (CCK-8) method, and the effect of Shuxuetong Injection on phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K)-protein kinase B (Akt) pathway was detected by Western blotting. **Results** Compared with the model group, the neurological deficit scores of the Shuxuetong Injection low and high dose groups were decreased on the 3rd, 7th and 14th days ($P<0.01$). On the 14th day after ischemia, the cerebral infarction volume was decreased, the number of BrdU⁺/Nestin⁺ and BrdU⁺/DCX⁺ positive cells was increased, and the expression levels of SYP and PSD-95

收稿日期: 2024-10-05

基金项目: 河南省科技攻关计划项目 (242102311261); 河南省高等学校重点科研项目计划 (23A360018)

作者简介: 刘桢菲, 主治医师, 研究方向为神经外科学。E-mail: yafei83081@163.com

*通信作者: 周霖, 副主任药师, 博士研究生, 研究方向为中药药理学。E-mail: 524734490@qq.com

protein were significantly increased in Shuxuetong Injection low-dose and high-dose groups ($P < 0.01$). Compared with the model group, the levels of p-PI3K/PI3K and p-Akt/Akt proteins in the 10 $\mu\text{mol/mL}$ Shuxuetong Injection group were significantly increased ($P < 0.01$), and these effects could be attenuated by Akt inhibitor MK-2206 and PI3K inhibitor BKM120. **Conclusion** Shuxuetong Injection can improve the neurological function of ischemic stroke rats by activating the PI3K/Akt pathway.

Key words: Shuxuetong Injection; ischemic stroke; neurological function; PSD-95; SYP; PI3K; Akt

脑卒中是一种严重威胁人类健康的疾病, 其中缺血性脑卒中占比较高, 具有高发病率、高死亡率和高致残率的特点, 给社会和家庭带来了沉重的负担^[1]。尽管目前在缺血性脑卒中的治疗方面取得了一定进展, 但仍然存在治疗时间窗有限以及部分患者治疗后神经功能恢复不佳等问题^[2]。因此, 寻找有效的治疗方法和药物来改善缺血性脑卒中患者的神经功能恢复具有重要的临床意义。近年来, 随着对中枢神经系统可塑性研究的深入, 人们认识到内源性神经发生在脑损伤后的修复过程中起着至关重要的作用^[3]。神经干细胞 (NSCs) 能够在脑缺血损伤后被激活, 通过增殖、迁移和分化为成熟的神经元, 参与神经功能的修复^[4]。同时, 多种信号通路也参与了这一复杂的过程, 其中磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K) /蛋白激酶 B (Akt) 信号通路在调节细胞存活、增殖、分化及血管生成等方面具有关键作用, 其激活对于改善脑缺血后的神经功能具有重要意义。

中药注射液在我国脑卒中的治疗中应用广泛, 疏血通注射液是一种中药制剂, 主要由水蛭、地龙提取物组成, 具有活血化瘀、通经活络的功效^[5]。临床研究表明, 疏血通注射液在缺血性脑卒中的治疗中具有一定的疗效, 能够改善患者的神经功能缺损症状^[6]。本研究旨在探讨疏血通注射液对缺血性脑卒中大鼠神经功能的影响, 并进一步研究其是否通过增强神经发生和激活 PI3K/Akt 信号通路来发挥作用, 为其临床应用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 细胞与动物

高度分化的 PC12 细胞购自中国上海细胞库。40 只雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠, 体质量为 280~320 g, 购自上海实验动物研究中心, 动物使用许可证号 SCXK(沪)2020-0005, 动物实验经郑州大学第一附属医院科研和临床试验伦理委员会批准 (批件号 2024-D0408)。动物饲养在温度约为 5 $^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度约为 60% 的恒定环境中, 食物和水不受限制。

1.2 实验试剂

疏血通注射液 (规格 2 mL/支, 批号 202305156)

购自牡丹江友搏药业有限责任公司; 多聚甲醛 (批号 158127)、5-溴-20-脱氧尿苷 (BrdU, 批号 B8434) 均购自美国 Sigma-Aldrich 公司; 2,3,5-三苯基四氮唑氯化物 (TTC, 批号 T491113) 购自阿拉丁; Nestin 一抗 (批号 BY-0006R) 购自上海博耀生物科技有限公司; 脑源性神经营养因子 (批号 500-P84BT) 购自上海研卉生物科技有限公司; PI3K (批号 ab154598)、磷酸化 PI3K (p-PI3K, 批号 ab302958)、Akt (批号 ab8805)、磷酸化 Akt (p-Akt, 批号 ab279732)、PSD-95 (批号 ab192757)、SYP (批号 ab32127) 和二抗 (批号 ab256816) 均购自英国 Abcam 公司; MK-2206 (批号 WGC308046) 购自武汉赛维尔生物科技有限公司; BKM120 (批号 HY-70063) 购自 Med Chem Express 生物科技有限公司。

1.3 实验仪器

bsa124s 电子天平购自赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司; HWS-26 恒温水浴锅购自上海一恒科学仪器有限公司; Allegra C-34R 离心机购自贝克曼库尔特商贸 (中国) 有限公司; LEICA-CM1950 组织切片机购自徕卡显微系统 (上海) 贸易有限公司; SteREO Lumar V12 荧光显微镜购自卡尔蔡司 (上海) 管理有限公司; HT7700 透射电子显微镜购自日立高新技术公司; BioLogic DuoFlow 40 蛋白质印迹设备购自伯乐生命医学产品 (上海) 有限公司; XR-XB120 旷场实验设备购自上海欣软信息科技有限公司。

1.4 大脑中动脉闭塞 (MCAO) 模型的建立和治疗

通过 MCAO 建立缺血性脑卒中模型, 大鼠 ip 2%戊巴比妥钠 40 mg/kg 进行麻醉, 仔细分离颈外动脉 (ECA)、颈内动脉 (ICA) 和左颈总动脉 (CCA)。用手术缝线结扎颈外动脉和左颈总动脉, 并用微动脉夹夹闭颈内动脉。在左颈总动脉上切开一个小腔后, 将一根尼龙线轻轻插入颈内动脉, 60 min 后进行再灌注^[7]。

将 40 只 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组及疏血通注射液低、高剂量 (1、2 mL/kg) 组, 每组 10 只。假手术除不进行缺血再灌注操作外, 其他操作与各组相同。造模后, 假手术组和模型组均尾 iv

2 mL/kg 生理盐水; 疏血通注射液低剂量组尾静脉注射疏血通注射液 1 mL/kg, 高剂量组尾 iv 疏血通注射液 2 mL/kg^[8], 并根据体质量连续每天给药 1 次, 共 14 d。

1.5 神经功能缺损评估

在缺血性脑卒中后 3 h 及 3、7、14 d 评估神经功能评分。评分标准如下: 0 分, 无神经功能缺损症状; 1 分, 对侧前爪不能完全伸展; 2 分, 对侧抵抗力下降; 3 分, 单向旋转; 4 分, 不能自主行走, 意识下降。分数越高表示神经功能损伤越严重^[9]。

1.6 脑梗死体积测量

大鼠麻醉后断头处死, 迅速分离脑组织并在 -20 °C 冰箱中冷冻约 20 min。去除小脑、脑干和嗅球前部, 将脑组织切成 5 个 2 mm 厚的冠状切片。将切片立即在 2% 的 TTC 溶液中孵育 20 min。按照冠状切片的顺序放置脑切片并拍照。使用 Image J 测量脑梗死体积。

梗死体积比 = 梗死体积 / 总脑切片体积

1.7 苏木精 - 伊红 (HE) 染色

灌注后, 迅速分离脑样本并固定在 4% 多聚甲醛中。使用自动脱水机脱水后, 将组织包埋在石蜡中并切成 6 μ m 切片, 并用 HE 染色。用光学显微镜 ($\times 200$) 拍摄海马齿状回的图像。

1.8 免疫荧光染色

为了评估神经细胞增殖, 从第 9~13 天, 每组大鼠每天 ip 2 次 BrdU, 剂量为 50 mg/kg, 进行双重免疫荧光染色。用 1% Triton 破坏细胞膜, 并用 10% 山羊血清封闭。然后, 将切片在 4 °C 下与大鼠单克隆抗体 (1:500) 孵育 24 h。所用抗体为 BrdU、Nestin 和双皮质素 (DCX)。用 PBS 洗涤后, 加入二抗。覆盖切片并使用荧光显微镜拍照。

1.9 氧糖剥夺/复氧 (OGD/R) 细胞模型制备

正常 PC12 细胞在 RPMI 1640 培养基中培养, 并含有 10% 胎牛血清, 在常氧条件下 (37 °C、95% O₂ 和 5% CO₂) 培养。在无葡萄糖或缺氧 (94% N₂ 和 5% CO₂) 的 RPMI 1640 培养基中培养高度分化的 PC12 细胞 8 h, 然后复氧 12 h, 制备 OGD/R 细胞模型。在疏血通注射液处理前, 分别将细胞与 TrkB 和 PI3K 抑制剂 (ANA-12 和 LY294002) 在 10 μ mol/L 下孵育 30 min。高度分化的 PC12 细胞在 OGD/R 处理后, 有或无疏血通注射液处理 12 h^[10]。

1.10 细胞增殖实验

将高度分化的 PC12 细胞接种在 96 孔板中过

夜。本研究采用细胞计数试剂盒-8 (CCK-8) 观察不同浓度 (0~80 μ L/mL) 疏血通注射液对细胞增殖的影响, 并选择最佳浓度。采用上述方法构建 OGD/R 模型。在加入 ANA-12 和 LY294002 后, 观察疏血通注射液处理对细胞增殖的影响。

1.11 Western blotting 实验

使用 BCA 试剂盒检测海马组织和高度分化的 PC12 细胞中的蛋白质水平。通过电泳分离蛋白质, 并转移到 PVDF 膜上, 然后将其置于用 1 $\times$ TBST 配制的 5% 脱脂奶粉中完全浸泡进行封闭。分别加入兔抗小鼠单克隆抗体 PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、PSD-95、SYP 一抗 (1:1 000), 加入二抗后, 使用化学发光凝胶成像系统分析蛋白质信号。

1.12 统计学分析

采用 IBM-SPSS-Statistics 24.0 统计软件开展数据统计分析。定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 利用 ANOVA 单因素方差分析对组间进行比较, 采用 SNK 法进行事后的两两比较。

2 结果

2.1 疏血通注射液对缺血性脑卒中后的神经功能及梗死体积影响

如表 1 所示, 在缺血性脑卒中后 3 h 及 3、7、14 d, 与假手术组相比, 模型组神经功能缺损评分显著升高 ($P < 0.01$)。与模型组相比, 在第 3、7、14 天, 疏血通注射液低、高剂量组神经功能缺损评分显著降低 ($P < 0.01$)。与模型组相比, 缺血后 14 d, 疏血通注射液低、高剂量组脑梗死体积显著降低 ($P < 0.01$)。结果表明, 疏血通注射液以剂量相关的方式改善了缺血性脑卒中后的神经功能。

2.2 疏血通注射液对缺血性脑卒中大鼠的脑部病理变化影响

如图 1 所示, 假手术组病理学正常, 未观察到神经元坏死。模型组神经元排列紊乱, 细胞膜受损, 形态肿胀。此外, 许多神经元丢失和死亡, 一些细胞核溶解和浓缩。然而, 疏血通注射液低、高剂量组的细胞膜和细胞结构破坏、神经细胞坏死和核浓缩均得到明显改善。

2.3 疏血通注射液对缺血性脑卒中大鼠神经发生的影响

如图 2 所示, 假手术组在齿状回缺血区域很少检测到 BrdU⁺/Nestin⁺ 和 BrdU⁺/DCX⁺ 阳性细胞。然而, 模型组大鼠中这些细胞均增加 ($P < 0.01$), 表明 NSCs 的增殖和迁移被缺血激活。此外, 在疏血

通注射液低、高剂量组，BrdU⁺/Nestin⁺和BrdU⁺/DCX⁺阳性细胞数量均显著增加（*P*<0.01），表明疏血通注射液促进了脑缺血后 NSCs 的增殖和迁移。

表 1 各组大鼠神经功能评分（A）和相对梗死体积（B）比较（*n*=10）
Table 1 Comparison on neurological function scores (A) and relative infarct volumes (B) of rats in each group (*n* = 10)

分组	剂量/(mL·kg ⁻¹)	神经功能评分				相对梗死体积/%
		3 h	3 d	7 d	14 d	
假手术	—	0.2±0.05	0.3±0.06	0.2±0.05	0.3±0.06	—
模型	—	3.5±0.40 ^{##}	3.2±0.40 ^{##}	2.7±0.50 ^{##}	2.3±0.20 ^{##}	35±3 ^{##}
疏血通注射液	1	3.6±0.50	2.8±0.60 ^{**}	1.5±0.40 ^{**}	1.0±0.30 ^{**}	25±4 ^{**}
	2	3.4±0.50	2.2±0.40 ^{**}	1.2±0.30 ^{**}	0.9±0.20 ^{**}	10±2 ^{**}

与假手术组比：^{##}*P*<0.01；与模型组比：^{**}*P*<0.01。
^{##}*P*<0.01 vs sham group; ^{**}*P*<0.01 vs model group.

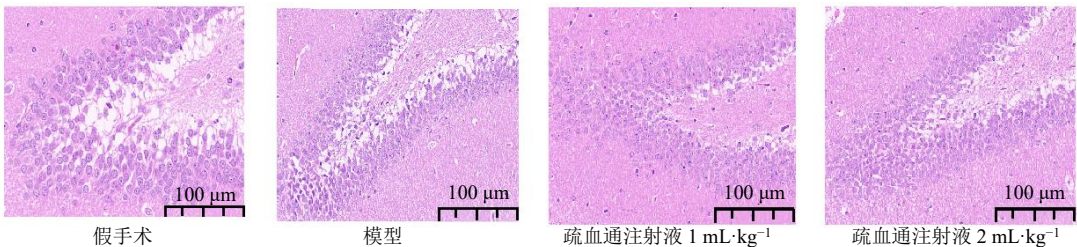
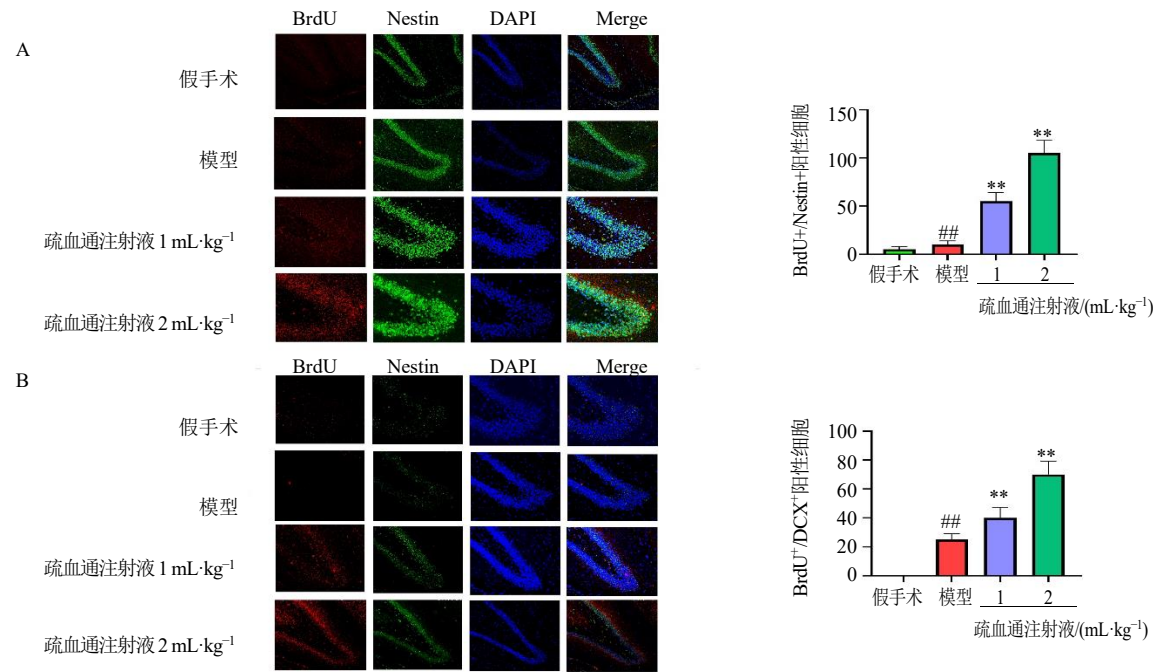


图 1 各组海马缺血区域 HE 染色（×200）

Fig. 1 HE staining in the ischemic area of hippocampus in each group (×200)



与假手术组比：^{##}*P*<0.01；与模型组比：^{**}*P*<0.01。
^{##}*P*<0.01 vs sham group; ^{**}*P*<0.01 vs model group.

图 2 各组 BrdU⁺/Nestin⁺和 BrdU⁺/DCX⁺阳性细胞的荧光染色（×200）和定量分析（*n*=10）

Fig. 2 Fluorescent staining (×200) and quantitative analysis of BrdU⁺/Nestin⁺ and BrdU⁺/DCX⁺ positive cells in each group (*n* = 10)

如图 3 所示,与假手术组比较,模型组 PSD-95 和 SYP 蛋白相对表达水平明显降低 ($P < 0.01$)。与模型组相比,疏血通注射液低、高剂量组 SYP 和 PSD-95 蛋白表达水平显著升高 ($P < 0.01$)。表明在疏血通注射液治疗期间,来自 NSCs 的新神经元可以与宿主神经元形成突触连接。

2.4 疏血通注射液对海马组织 PI3K/Akt 信号通路的干预

如图 4 所示,与假手术组比,模型组 p-PI3K/PI3K 和 p-Akt/Akt 显著下降 ($P < 0.01$);与模型组相比,疏

血通注射液低、高剂量组 p-PI3K/PI3K 和 p-Akt/Akt 蛋白显著升高 ($P < 0.01$)。表明 PI3K/Akt 通路可能参与疏血通注射液对脑缺血再灌注损伤的保护机制。

2.5 疏血通注射液对 PC12 细胞 PI3K/Akt 的干预

在正常条件下,0~80 $\mu\text{L/mL}$ 疏血通注射液处理 PC12 细胞后,细胞增殖差异无统计学意义。在 OGD/R 条件下,2.5~40 $\mu\text{L/mL}$ 疏血通注射液处理显著增加细胞增殖,最佳剂量为 10 $\mu\text{L/mL}$ 。在处理前加入 Akt 抑制剂 MK-2206 和 PI3K 抑制剂 BKM120 均降低了细胞增殖,见图 5。

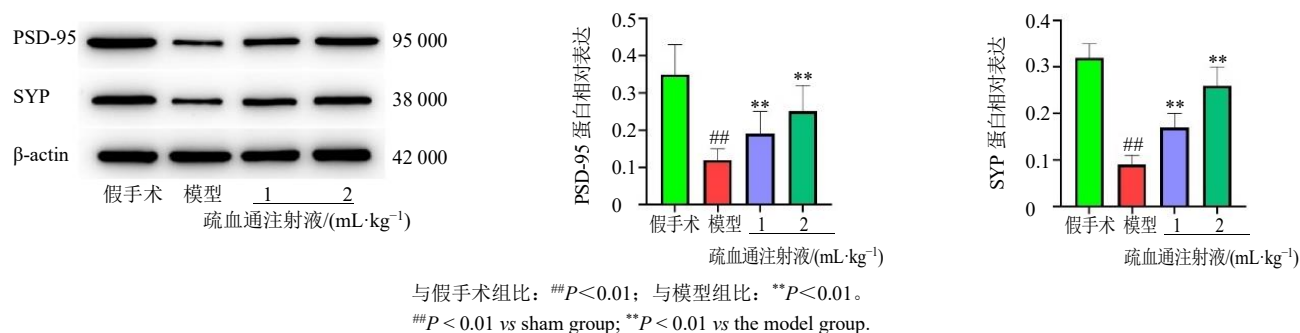


图 3 各组大鼠 PSD-95 和 SYP 蛋白相对表达水平比较 ($n=10$)

Fig. 3 Comparison on relative expression level of PSD-95 and SYP protein in different groups of rats ($n=10$)

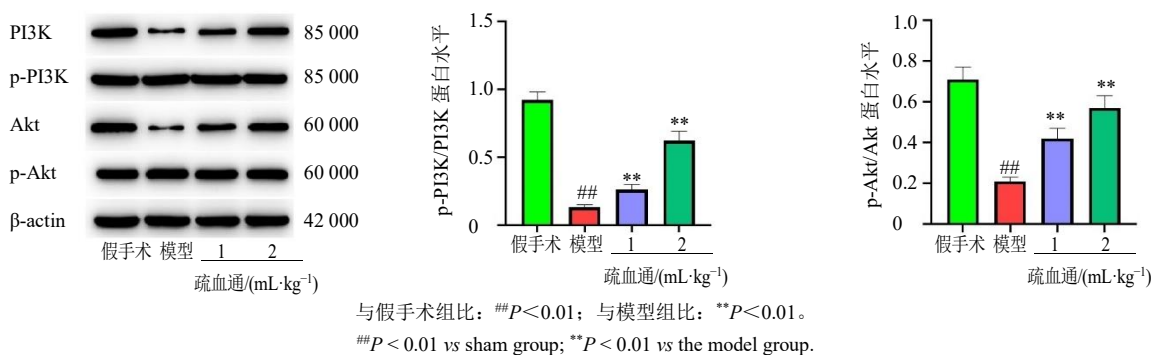


图 4 疏血通注射液激活 PI3K/Akt 信号通路 ($x \pm s$, $n=10$)

Fig. 4 Shuxuetong Injection activates the PI3K/Akt signaling pathway ($x \pm s$, $n=10$)

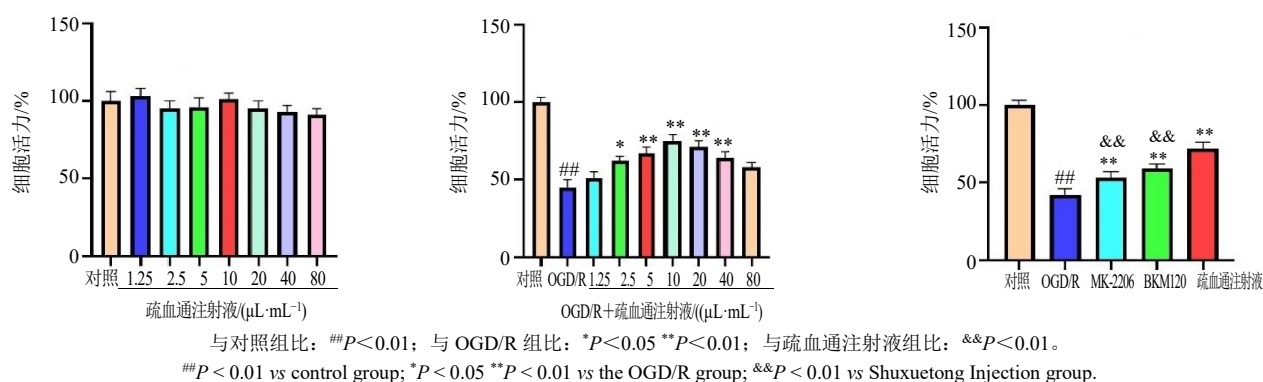
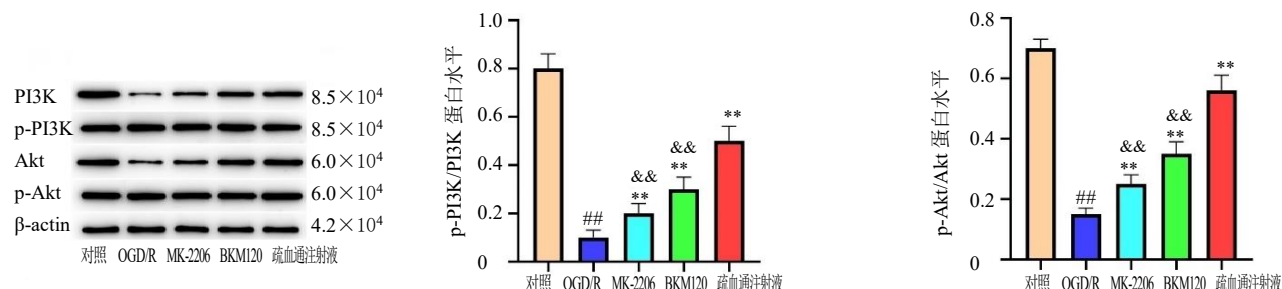


图 5 疏血通注射液对 PC12 细胞的增殖作用 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Fig. 5 Proliferation effect of Shuxuetong Injection on PC12 cells ($x \pm s$, $n=6$)

如图 6 所示,疏血通注射液增加了 p-PI3K/PI3K 和 p-Akt/Akt 蛋白质水平,这些增加被 MK-2206 和

BKM120 减弱。表明疏血通注射液促进脑缺血大鼠的神经功能恢复,并且可能与 PI3K/Akt 信号的激活有关。



与对照组比: ## $P < 0.01$; 与 OGD/R 组比: ** $P < 0.01$; 与疏血通注射液组比: && $P < 0.01$ 。
$P < 0.01$ vs control group; ** $P < 0.01$ vs the OGD/R group; && $P < 0.01$ vs Shuxuetong Injection group.

图 6 疏血通注射液在体外通过激活 PI3K/Akt 信号促进神经增殖 ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

Fig. 6 Shuxuetong Injection promotes neural proliferation by activating the PI3K/Akt signaling pathway *in vitro* ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

3 讨论

中药注射液由于具有多靶点、起效快和协同作用,在急诊治疗中具有独特优势,使其成为化学药的合适补充^[11]。同时,中药注射液也有一些局限性。近年来,有报道称一些特定的中药注射液与严重不良事件如感染、过敏反应,甚至死亡有关^[12]。然而,需要注意的是,并非所有的中药注射液都与严重不良反应有关,许多在临床实践中已被安全有效地使用。疏血通注射液是一种广泛用于治疗缺血性心脑血管疾病的中药注射液,并显示出多成分和多靶点的特征。国家卫生健康委员会发布的《中国缺血性中风中成药合理使用指导规范》中,疏血通注射液被列为治疗缺血性脑卒中的常用中成药之一^[13]。

本研究重点关注脑卒中恢复期的神经功能康复和神经再生。本研究在缺血后 14 d 的观察期内研究疏血通注射液对行为和认知功能康复的影响。行为实验表明,疏血通注射液显著改善了缺血性脑卒中大鼠的空间认知缺陷并增强了其活动能力。此外,在本研究中,疏血通注射液治疗有效地改善了缺血半暗带的病理和神经元超微结构变化。这些结果表明,疏血通注射液治疗在神经功能的长期恢复中起着重要作用。

PI3K/Akt 信号通路在缺血性脑卒中中可以抑制细胞凋亡,从而促进神经元的存活。能够促进血管内皮细胞的增殖、迁移和管腔形成,增加缺血组织的血液灌注,改善微循环。还可以调节炎症因子的表达,减少炎症细胞的浸润,从而减轻缺血性脑卒中后的炎症反应^[14]。本研究发现疏血通注射液显著

增加了 p-PI3K/PI3K 和 p-Akt/Akt 的蛋白质表达,增强了缺血区域的神经发生水平。此外,PI3K 和 Akt 抑制剂显著抑制了疏血通注射液对体外神经增殖的影响。本研究结果表明,疏血通注射液治疗激活的 PI3K/Akt 信号可能有助于 MCAO 大鼠的神经发生,这在缺血性脑卒中治疗中起着至关重要的作用。

综上所述,疏血通注射液通过激活 PI3K/Akt 信号通路促进神经功能和神经发生。因此,疏血通注射液可能是一种通过促进内源性神经发生治疗缺血性脑卒中的有效药物。本研究为中医药治疗缺血性脑卒中提供新的理论依据和治疗策略,有望改善患者预后并拓展临床治疗思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 黄奇,刘志华,程率芳,等. 中药单体靶向缺血性脑卒中相关通路的药理作用机制研究进展 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(6): 1413-1420.
- [2] 焦丹阳,刘昊天,王金麒,等. 缺血性脑卒中治疗相关国内外研究热点与前沿分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(9): 1110-1112.
- [3] 陈彦熹,徐志栋,孙芳玲,等. 缺血性脑卒中后神经发生相关信号通路及药物研究进展 [J]. 中国医药导报, 2023, 20(21): 35-39.
- [4] 曾宗伟,欧阳荣键,吴昊,等. 神经干细胞治疗缺血性脑卒中的研究进展 [J]. 现代临床医学, 2024, 50(3): 238-240.
- [5] 理扎·沙布尔江,尚津锋,文胤璘,等. 疏血通注射液通过抑制泛凋亡改善大鼠脑缺血再灌注损伤 [J]. 中草药, 2024, 55(18): 6238-6249.
- [6] 姜艳,谷傲,方梦诗. 疏血通注射液联合静脉溶栓治疗

- 急性轻型缺血性脑卒中疗效观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2024, 26(4): 26-29.
- [7] 徐少锋, 李江, 蔡杰, 等. W1302 对大鼠急性缺血性脑卒中模型脑保护作用研究 [J]. 药学学报, 2024, 59(9): 2539-2544.
- [8] 林丁盛, 张义鹏, 郑鑫, 等. 疏血通注射液对大鼠随意型皮瓣存活的影响 [J]. 中华移植杂志: 电子版, 2011, 5(1): 20-23.
- [9] Chernysheva G A, Smol'yakova V I, Osipenko A N, *et al.* Evaluation of survival and neurological deficit in rats in the new model of global transient cerebral ischemia [J]. *Bull Exp Biol Med*, 2014, 158(2): 197-199.
- [10] 胡玉娇, 丛珊, 赵磊, 等. 阿司匹林通过铁死亡减轻氧糖剥夺复氧的小鼠海马神经元细胞损伤的作用机制 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(8): 960-964.
- [11] Ma R H, Li X G, An X l, *et al.* Shuxuening injection for acute ischemic stroke: Efficacy and safety – a randomized, double-blind, placebo controlled, multi-center clinical trial [J]. *Chin Herb Med*, <https://doi.org/10.1016/j.chmed.2024.12.004>.
- [12] 廖宝生. 活血化瘀类中药注射剂治疗缺血性脑卒中不良反应分析 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22(7): 110-112.
- [13] 高维, 王建伟, 郭蓉娟. 《中国缺血性中风中成药合理使用指导规范》解读 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 581-584.
- [14] 卓沛元, 李睿, 江涛, 等. 运动训练联合电针对缺血性脑卒中大鼠突触可塑性及 PI3K/Akt 信号通路相关蛋白表达量的影响 [J]. 福建中医药, 2024, 55(4): 32-37.

【责任编辑 金玉洁】