

乐脉颗粒联合氯吡格雷对急性脑卒中恢复期患者神经功能、血管生成及炎症因子水平的影响

李 军, 顾亮亮

南阳市中心医院 神经内科, 河南 南阳 473000

摘 要: **目的** 探讨乐脉颗粒联合氯吡格雷治疗急性脑卒中恢复期患者的临床疗效及对患者神经功能、血管生成及炎症因子水平的影响。**方法** 回顾性纳入2020年10月—2021年3月于南阳市中心医院神经内科治疗的142例急性脑卒中恢复期患者作为研究对象,根据治疗方式不同将患者分为对照组和试验组,每组各71例。对照组患者给予硫酸氢氯吡格雷片口服,50 mg/次,1次/d;试验组在对照组的基础上口服乐脉颗粒,3 g/次,3次/d。两组患者均治疗1个月。比较两组临床疗效,比较两组患者治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、脑卒中患者专用生活质量量表(SS-QOL)评分及血清血管内皮生长因子(VEGF)、血管生成素-1(Ang-I)、白细胞介素-17(IL-17)、转化生长因子- β (TGF- β)水平,观察两组治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后,对照组和试验组总有效率分别为85.92%和97.18%,与对照组比较,试验组总有效率显著升高($P < 0.05$)。治疗后,两组NIHSS评分和血清IL-17水平均较治疗前显著下降,SS-QOL评分及血清VEGF、Ang-I和TGF- β 水平均较治疗前显著升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,治疗后试验组NIHSS评分和IL-17水平均显著下降,SS-QOL评分、VEGF、Ang-I和TGF- β 水平均显著升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。对照组和试验组不良反应总发生率分别为11.27%和16.90%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 乐脉颗粒联合氯吡格雷治疗急性脑卒中恢复期患者疗效更好,能有效改善患者神经功能并提高生活质量,可能机制与促进血管生成及调节Th17/Treg细胞平衡有关。

关键词: 急性脑卒中;恢复期;乐脉颗粒;氯吡格雷;神经功能缺损;血管生成

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)12-2651-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.12.019

Effect of Lemai Granules combined with clopidogrel on neurological function, angiogenesis and inflammatory factors in patients with acute cerebral infarction in recovery period

LI Jun, GU Liangliang

Department of Neurology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Lemai Granule combined with clopidogrel in the treatment of convalescent patients with acute stroke and its effects on neurological function, angiogenesis and inflammatory factors. **Methods** Total 142 convalescent patients with acute stroke treated in the Department of Neurology of Nanyang Central Hospital from October 2020 to March 2021 were included retrospectively. According to different treatment methods, the patients were divided into control group and experimental group, with 71 cases in each group. The patients in the control group were given Clopidogrel Bisulfate Tablets orally, 50 mg/time, once a day. The patients in the experimental group took Lemai Granule orally on the basis of the control group, 3 g/time, three times/d. Both groups were treated for one month. The clinical effects of the two groups were compared. The scores of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), special quality of life scale for stroke patients (SS-QOL), serum vascular endothelial growth factor (VEGF), angiopoietin-I (Ang-I), interleukin-17 (IL-17) and transforming growth factor- β (TGF- β) were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rates of the control group and the experimental group were 85.92% and 97.18% respectively. Compared with the control group, the total effective rate of the treatment group was significantly higher ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score and serum IL-17 level in the two groups were significantly lower than

收稿日期: 2021-08-10

第一作者: 李 军(1970—),男,医学硕士,副主任医师,主要研究方向为脑卒中疾病的临床诊疗。E-mail: Z18460100@sina.com

those before treatment, and SS-QOL score, serum VEGF, Ang-I and TGF- β levels were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, the NIHSS score and IL-17 level in the experimental group decreased significantly after treatment, and the SS-QOL score, VEGF, Ang-I and TGF- β levels increased significantly ($P < 0.05$). The total incidence of adverse reactions in the control group and the experimental group were 11.27% and 16.90% respectively, and there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Lemai Granule combined with clopidogrel is more effective in the treatment of convalescent patients with acute stroke. It can effectively improve neurological function and quality of life. The possible mechanism is related to promoting angiogenesis and regulating Th17/Treg cell balance.

Key words: acute stroke; convalescence; Lemai Granule; clopidogrel; neurological deficit; angiogenesis

急性脑卒中多好发于中老年患者,随着人口老龄化进程的加剧,急性脑卒中发病人数日益增多,该病病情危重,致死率和致残率较高,且预后较差,大多数患者在急性期治疗后可遗留有语言和肢体等神经功能障碍,其中恢复期是患者神经功能修复的关键时期^[1]。氯吡格雷属于抗血小板聚集药物,能显著改善急性脑卒中恢复期患者的神经功能缺损症状,属于急性脑卒中一线治疗药物^[2]。然而,单独采用氯吡格雷治疗急性脑卒中的临床疗效一般,当与中成药制剂联合治疗后能显著提高疗效,且不良反应发生风险未显著增加^[3]。乐脉颗粒具有行气活血、化瘀通脉等功效,能显著促进血管形成^[4]和降低炎症介质单核细胞趋化蛋白1的表达^[5],乐脉颗粒治疗急性脑卒中临床疗效显著^[5]。本研究采用乐脉颗粒联合氯吡格雷治疗急性脑卒中恢复期患者,观察两药合用对患者神经功能、血管生成及炎症因子等指标的影响,为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究为回顾性临床研究。纳入2020年10月—2021年3月就诊于南阳市中心医院神经内科的142例急性脑卒中恢复期患者为研究对象,其中男性70例,女性72例,年龄54~65周岁,平均年龄(58.52±6.55)岁,其中合并高血压41例,冠心病26例,糖尿病30例,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分为21.94±3.86,脑卒中患者专用生活质量量表(SS-QOL)评分为84.97±11.55。

1.2 纳入标准

(1)急性脑卒中诊断明确,符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》中的诊断标准^[6],在本院治疗后病情稳定,顺利出院,处于恢复期;(2)所有患者出院时均伴随言语不清、口角歪斜、肢体乏力等神经功能缺损症状;(3)临床资料完善。

1.3 排除标准

(1)合并严重肝肾、心肺功能不全及精神障碍性疾病者;(2)合并急、慢性感染性疾病者;(3)中断

治疗或门诊未复诊,且电话未联系上的失访患者;(4)药物过敏者。

1.4 治疗方法

对照组给予硫酸氢氯吡格雷片(乐普药业股份有限公司,国药准字H20123116,规格25 mg/片,批号:20200815、20210112)口服,2片/次,1次/d;试验组在对照组的基础上口服乐脉颗粒(四川大华西药业股份有限公司,国药准字Z51022292,规格3 g/袋,批号:181010、200510),1袋/次,3次/d。两组患者均治疗1个月。

1.5 疗效评价

于治疗结束后参考文献报道方法进行疗效评价^[7]。痊愈:治疗后NIHSS评分减少90%以上,能恢复工作和操作家务;显效:治疗后NIHSS评分减少46%~90%,能生活部分自理、部分工作;有效:治疗后NIHSS评分减少18%~45%;无效:治疗后NIHSS评分减少低于18%或NIHSS评分增加。

总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 神经功能缺损和生活质量评估 分别于出院时(治疗前)和治疗后采用NIHSS评分评估患者神经功能缺损情况,总分为0~42分,NIHSS得分越高,说明神经功能缺损越严重^[8]。出院时(治疗前)和治疗后采用SS-QOL量表评估患者的生活质量,总分为49~245分,SS-QOL分数越高,说明生活质量越好^[9]。

1.6.2 血管生成相关指标检测 分别于出院时(治疗前)和治疗后于空腹抽取患者外周静脉血3 mL,离心后获取上层血清,并置于-80℃冰箱中。血清中血管内皮生长因子(VEGF)和血管生成素-I(Ang-I)水平采用ELISA法检测,试剂盒购买于Abcam公司(美国),所有检测步骤均按照试剂盒中的操作步骤进行。

1.6.3 血清炎症因子水平检测 分别于出院时(治疗前)和治疗后采用ELISA法检测血清中白细胞介素-17(IL-17)和转化生长因子- β (TGF- β)水平,试剂

盒购买于 Abcam 公司(美国),所有检测步骤均按照试剂盒中的操作步骤进行。

1.6.4 不良反应 记录两组患者治疗期间出现的胃肠道反应、皮肤过敏反应等不良反应发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理,计量数据符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料采用例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

根据治疗方式的差异将所有患者分为对照组和试验组,每组各 71 例。对照组男性 34 例,女性 37 例,年龄 54~65 周岁,平均年龄(57.68 ± 6.23)岁,合并高血压 20 例,冠心病 12 例,糖尿病 14 例,NIHSS 评分为 22.05 ± 4.17 ,SS-QOL 评分为 84.56 ± 12.63 。试验组男性 36 例,女性 35 例,年龄 54~65 周岁,平均年龄(58.97 ± 6.14)岁,合并高血压 21 例,冠心病 14 例,糖尿病 16 例,NIHSS 评分为 21.84 ± 3.26 ,SS-QOL 评分为 85.25 ± 11.47 。两组患者基线资料差异不显著($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组临床疗效的比较

治疗后,对照组和试验组的总有效率分别为 85.92% 和 97.18%,与对照组比较,试验组总有效率显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 1。

2.3 两组 NIHSS 和 SS-QOL 评分的比较

经过 1 个月的治疗,两组 NIHSS 评分均较出院

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	71	38	15	8	10	85.92
试验	71	42	17	10	2	97.18*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

时显著下降,SS-QOL 评分均较出院时显著升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,试验组 NIHSS 评分显著下降,SS-QOL 评分显著升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 2。

2.4 两组血清 VEGF 和 Ang-I 水平的比较

经过 1 个月的治疗,两组患者血清 VEGF 和 Ang-I 水平均较出院时显著升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,试验组血清 VEGF 和 Ang-I 水平均显著升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 3。

2.5 两组血清 IL-17 和 TGF- β 水平的比较

经过 1 个月的治疗,两组血清 IL-17 水平均较出院时显著下降,TGF- β 水平均较出院时显著升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,试验组 IL-17 水平均显著下降,TGF- β 水平均显著升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 4。

表 2 两组 NIHSS 和 SS-QOL 评分的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NIHSS score and SS-QOL score between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分		SS-QOL 评分	
		治疗前(出院时)	治疗后	治疗前(出院时)	治疗后
对照	71	22.05 ± 4.17	$13.25 \pm 2.64^*$	84.56 ± 12.63	$153.56 \pm 20.98^*$
试验	71	21.84 ± 3.26	$10.21 \pm 2.18^{*#}$	85.25 ± 11.47	$187.04 \pm 19.61^{*#}$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清 VEGF 和 Ang-I 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum VEGF and Ang-I levels between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VEGF/(ng·mL ⁻¹)		Ang-I/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前(出院时)	治疗后	治疗前(出院时)	治疗后
对照	71	104.25 ± 21.79	$145.63 \pm 25.44^*$	32.45 ± 5.53	$55.06 \pm 15.34^*$
试验	71	110.97 ± 18.46	$197.05 \pm 30.81^{*#}$	31.62 ± 6.26	$78.43 \pm 17.72^{*#}$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组血清IL-17和TGF- β 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum IL-17 and TGF- β levels between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-17/(pg·mL ⁻¹)		TGF- β /(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前(出院时)	治疗后	治疗前(出院时)	治疗后
对照	71	514.25±45.15	417.53±40.22 [*]	92.56±17.88	146.77±23.62 [*]
试验	71	523.04±56.38	327.49±35.43 ^{##}	90.01±16.35	237.49±26.95 ^{##}

与同组治疗前比较:^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较:^{##} $P < 0.05$ ^{*} $P < 0.05$ vs same group before treatment; ^{##} $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应发生率的比较

治疗期间,两组发生的不良反应主要以消化道反应和皮肤过敏反应为主,其中消化道反应主要表现为恶心呕吐、腹痛腹泻等,皮肤过敏反应以皮疹为主,治疗期间给予对症处理后均可缓解。对照组和试验组不良反应总发生率分别为11.27%和16.90%,两组不良反应总发生率比较差异不显著($P > 0.05$),结果见表5。

表5 两组不良反应情况比较

Table 5 Comparison on incidence adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/ 例	腹痛腹泻/ 例	皮疹/例	总发生率/%
对照	71	5	1	2	11.27
试验	71	6	3	3	16.90

3 讨论

研究显示^[10],2012—2016年,40周岁以上人群脑卒中患病率由1.89%上升至2.19%,中国脑卒中患病例数为1 200万余人,其中最为常见的为急性脑卒中,约占所有脑卒中的70%,急性脑卒中病情危重,治疗后也留有神经功能缺损等后遗症,严重影响患者的生命周期和生活质量。《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[6]指出,急性脑卒中急性期治疗以血管再通为主,可有效降低致死率,而恢复期以改善神经功能损伤并降低致残率为主,急性脑卒中恢复期的病理生理特点为脑细胞的坏死组织重吸收及神经组织结构和功能的重建,其中抗血小板聚集和活化的药物,治疗急性脑卒中恢复期的临床疗效显著,能有效改善患者的神经功能缺损^[2-3,11]。然而,随着祖国医学的发展,近年来中医药治疗急性脑卒中取得了显著的疗效,中西医结合治疗疗效更加显著^[12]。

乐脉颗粒是由丹参、川芎、赤芍、红花、香附、木香、山楂等多味中药制成的复方中药制剂,是本院

神经内科用于治疗急性脑卒中恢复期的常用药物之一。本研究结果发现,试验组在联合应用氯吡格雷及乐脉颗粒治疗后总有效率和SS-QOL评分显著升高,NIHSS评分显著降低,提示乐脉颗粒联合氯吡格雷对急性脑卒中具有显著的治疗疗效,能明显改善患者神经功能缺损情况并提高生活质量。方颢文等^[5]同样证实乐脉颗粒辅助治疗急性脑卒中后临床有效率显著升高,NIHSS评分显著降低,这与本试验研究结果基本一致。神经功能的恢复情况与急性脑卒中患者的预后密切相关,VEGF通过促进血管内皮细胞的增殖而诱导血管形成,能有效改善脑部微循环并修复受损的神经组织^[13],与VEGF功能类似,Ang-I与血管内皮细胞的增殖、成熟有关,与受体Tie-2结合后能够促进新生血管形成、成熟及重塑^[14]。研究发现,急性脑卒中患者治疗后血清中VEGF和Ang-I表达水平显著升高^[15-16],且孙志欣等^[17]进一步证实急性脑卒中患者治疗后VEGF表达水平升高与神经功能恢复情况有关。本研究结果发现,治疗后试验组血清中VEGF和Ang-I水平显著升高,说明乐脉颗粒能显著促进VEGF和Ang-I的表达。曹建伟等^[4]通过动物实验发现乐脉颗粒可促进局灶性脑缺血再灌注大鼠侧支循环的形成,主要与其促进VEGF高表达有关,同时发现VEGF表达水平与乐脉颗粒剂量呈相关性。Th17/Treg细胞失衡与急性脑卒中预后有关,Th17细胞分泌的主要炎症因子IL-17可促进脑组织无菌性炎症及神经元损伤^[18],而Treg细胞分泌TGF- β 可拮抗这种促炎效应,此外,TGF- β 也可直接促进神经再生^[19],急性脑卒中患者外周血中Th17细胞和Th17/Treg显著升高,Treg细胞比例显著降低,随着患者病情的恢复,Th17/Treg逐渐降低,但仍显著高于对照组^[20]。本研究结果显示乐脉颗粒联合氯吡格雷治疗能显著抑制急性脑卒中患者血清中IL-17的表达,同时上调TGF- β 表达,提示乐脉颗粒治疗机制可能与恢复Th17/Treg细胞平衡有关。

中成药制剂的用药安全性属于临床中关注的

重点,本研究中两组治疗期间出现的不良反应主要以消化道症状和皮肤过敏反应为主,给予对症处理后均可耐受,两组不良反应总发生率相比较无显著差异,说明乐脉颗粒联合氯吡格雷治疗的安全性较高。

本研究结果表明,乐脉颗粒联辅助治疗急性脑卒中恢复期的临床疗效显著,能有效改善患者的神经功能缺损并提高生活质量,可能治疗机制与乐脉颗粒能促进血管生成及调节Th17/Treg细胞平衡有关,本研究治疗方案值得在临床中进一步推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈琪,李国强,李惊涛.神经节苷脂联合长春西汀治疗方案对急性脑梗死患者康复期神经功能重建的影响[J].海南医学院学报,2016,22(22): 2673-2676.
Chen Q, Li G Q, Li J T. Effect of ganglioside combined with vinpocetine therapy on neural functional reconstruction in convalescents with acute cerebral infarction [J]. J Hainan Med Univ, 2016, 22(22): 2673-2676.
- [2] 龙章玲,胡晓.阿司匹林和氯吡格雷在急性脑梗死中的应用进展[J].中国医药,2019,14(8): 1262-1265.
Long Z L, Hu X. Advances of aspirin and clopidogrel in treatment of acute cerebral infarction [J]. China Med, 2019, 14(8): 1262-1265.
- [3] 吴瑞红,刘会星,陈园园.益气通络颗粒联合氯吡格雷治疗急性脑梗死恢复期的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(5): 1008-1012.
Wu R H, Liu H X, Chen Y Y. Clinical study on Yiqi Tongluo Granules combined with clopidogrel in treatment of convalescent stage of acute cerebral infarction [J]. Drugs Clin, 2021, 36(5): 1008-1012.
- [4] 曹建伟,樊振梅,石素芳,等.乐脉颗粒对局灶性脑缺血再灌注大鼠侧支循环形成的影响及机制研究[J].武警后勤学院学报:医学版,2019,28(5): 7-11, 21.
Cao J W, Fan Z M, Shi S F, et al. Effect of Lemai Granule on collateral circulation formation in rats with focal cerebral ischemia-reperfusion and study of its mechanism [J]. J Logist Univ PAP Med Sci, 2019, 28(5): 7-11, 21.
- [5] 方颢文,唐贤勇,于大林.乐脉颗粒联合鼠神经生长因子治疗脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(8): 1421-1424.
Fang X W, Tang X Y, Yu D L. Clinical study on Lemai Granules combined with mouse nerve growth factor in treatment of cerebral infarction [J]. Drugs Clin, 2017, 32(8): 1421-1424.
- [6] 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.
Neurology Branch of Chinese Medical Association, Cerebrovascular Disease Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002: 99-104.
Zheng X Y. Guiding Principles for Clinical Research of New Traditional Chinese Medicine [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 99-104.
- [8] 赵晓晶,李群喜,张丽,等.八种量表对急性脑梗死近期死亡的预测价值[J].临床神经病学杂志,2014,27(3): 172-175.
Zhao X J, Li Q X, Zhang L, et al. Predictive value of eight rating scales in recent death for patients with acute ischemic stroke [J]. J Clin Neurol, 2014, 27(3): 172-175.
- [9] Wong G K C, Lam S W, Ngai K, et al. Validation of the Stroke-specific Quality of Life for patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and proposed summary subscores [J]. J Neurol Sci, 2012, 320(1/2): 97-101.
- [10] 巢宝华,刘建民,王伊龙,等.中国脑卒中防治:成就、挑战和应对[J].中国循环杂志,2019,34(7): 625-631.
Chao B H, Liu J M, Wang Y L, et al. Stroke prevention and control in China: Achievements, challenges and responses [J]. Chin Circ J, 2019, 34(7): 625-631.
- [11] 张兰,乔国华.丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林和氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效及其对IL-6水平的影响[J].药物评价研究,2020,43(10): 2057-2060.
Zhang L, Qiao G H. Clinical efficacy of Butylphthalide and Sodium Chloride Injection combined with aspirin and clopidogrel in treatment of acute cerebral infarction and its effect on IL-6 level [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(10): 2057-2060.
- [12] 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.
Wang A A, Li W J. Treatment progress of traditional Chinese and western medicine on acute cerebral infarction in recovery period [J]. Chin J Integr Med Cardio/cerebrovascular Dis, 2016, 14(24): 2900-2902.
- [13] Rud'ko A S, Efendieva M K, Budzinskaya M V, et al. Influence of vascular endothelial growth factor on angiogenesis and neurogenesis [J]. Vestn Oftalmol, 2017, 133(3): 75-81.
- [14] Ruan L H, Wang B, ZhuGe Q C, et al. Coupling of neurogenesis and angiogenesis after ischemic stroke [J].

- Brain Res, 2015, 1623: 166-173.
- [15] 陈泽鑫, 郑 宾. 高压氧治疗急性脑梗死的效果及其对患者血管内皮生长因子和促血管生成素-2水平的影响[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(3): 381-384.
- Chen Z X, Zheng B. Curative efficacy of hyperbaric oxygen in treatment of acute cerebral infarction and its effects on vascular endothelial growth factor and angiopoietin-2 [J]. Chin J Thromb Hemostasis, 2018, 24 (3): 381-384.
- [16] 马翠娟. 急性脑梗死患者外周血 miR-132、血清 Ang-1 相关性及其预后 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(6): 873-876.
- Ma C J. Correlation and prognosis of peripheral blood miR-132 and serum Ang-1 in patients with acute cerebral infarction [J]. J Mol Diagn Ther, 2021, 13(6): 873-876.
- [17] 孙志欣, 李南南, 石 磊. 电针疗法对急性脑梗死患者的临床疗效及血清 VEGF、NSE 的影响 [J]. 天津医药, 2018, 46(1): 56-59.
- Sun Z X, Li N N, Shi L. Effects of electroacupuncture on clinical efficacy, serum vascular endothelial growth factor and neuron specific enolase in patients with acute cerebral infarction [J]. Tianjin Med J, 2018, 46(1): 56-59.
- [18] Li J, Wei G H, Huang H, et al. Nerve injury-related autoimmunity activation leads to chronic inflammation and chronic neuropathic pain [J]. Anesthesiology, 2013, 118(2): 416-429.
- [19] Li S Y, Gu X S, Yi S. The regulatory effects of transforming growth factor- β on nerve regeneration [J]. Cell Transplant, 2017, 26(3): 381-394.
- [20] 刘 洁, 胡小辉, 龚道恺. 急性脑梗死患者外周血 Th17、Treg、Th17/Treg 及炎症因子的动态变化过程研究 [J]. 临床神经病学杂志, 2020, 33(2): 102-105.
- Liu J, Hu X H, Gong D K. Dynamic variation of peripheral Th17, Treg, Th17/Treg and inflammatory biomarkers in patient with acute ischemic stroke [J]. J Clin Neurol, 2020, 33(2): 102-105.

[责任编辑 刘东博]