

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.05.014

芪蛭消栓汤联合静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效及对血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平的影响

陆柯茹¹, 张 斌^{2△}

上海市奉贤区中心医院: 1. 药剂科; 2. 神经内科, 上海 201400

摘要:目的 探讨芪蛭消栓汤联合静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效, 及其对血清视锥蛋白样蛋白-1 (VILIP-1)、正五聚蛋白 3 (PTX3) 和陷窝蛋白-1 (Cav-1) 水平的影响。方法 选择 2020 年 1 月至 2022 年 12 月该院诊治的急性脑梗死患者 112 例为研究对象, 根据随机数字表法将患者分为观察组和对照组, 每组各 56 例。对照组予以常规静脉溶栓及对症支持治疗, 观察组在对照组的基础上予以芪蛭消栓汤治疗。比较两组治疗后的疗效, 比较两组治疗前后中医症候积分、简易智力状态检查量表 (MMSE) 评分、Barthel 指数 (BI) 评定量表评分、舒张末期血流速度 (EDV)、平均血流速度 (Vm)、收缩期峰值流速 (PSV)、血小板聚集率、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度, 以及血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平。结果 观察组的总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组中医症候积分均较治疗前明显降低, 且观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组 MMSE 评分和 BI 评定量表评分均较治疗前明显升高, 且观察组均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组 Vm、EDV 和 PSV 水平均较治疗前明显升高, 且观察组均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组血小板聚集率、血浆黏度、全血高切黏度和全血低切黏度, 以及血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平均较治疗前明显降低, 且观察组均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 芪蛭消栓汤联合静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效显著, 能够改善患者认知功能和生活质量, 改善脑血管的血液供应, 其机制可能与芪蛭消栓汤能降低血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平有关。

关键词: 芪蛭消栓汤; 急性脑梗死; 视锥蛋白样蛋白-1; 正五聚蛋白 3; 陷窝蛋白-1

中图分类号: R743.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)05-0634-05

Effect of Qizhuxiaoshuan decoction combined with intravenous thrombolysis in the treatment of acute cerebral infarction and its effect on serum VILIP-1, PTX3 and Cav-1 levels

LU Keru¹, ZHANG Bin^{2△}

1. Department of Pharmacy; 2. Department of Neurology, Shanghai Fengxian District Central Hospital, Shanghai 201400, China

Abstract: Objective To explore the effect of Qizhuxiaoshuan decoction combined with intravenous thrombolysis in the treatment of acute cerebral infarction, and its effect on the serum levels of visinin-like protein-1 (VILIP-1), pentraxin 3 (PTX3) and caveolin-1 (Cav-1). **Methods** A total of 112 patients with acute cerebral infarction diagnosed and treated in the hospital from January 2020 to December 2022 were selected as the research object, and the patients were divided into observation group and control group according to random number table method, with 56 cases in each group. The control group received routine intravenous thrombolysis and symptomatic supportive treatment, while the observation group was treated with Qizhuxiaoshuan decoction on the basis of the control group. The curative effect of the two groups after treatment was compared. The traditional chinese medicine syndrome score, Mini-mental State Examination (MMSE) score, Barthel Index (BI) rating scale score, end-diastolic blood flow velocity (EDV), mean blood flow velocity (Vm), peak systolic flow velocity (PSV), platelet aggregation rate, plasma viscosity, whole blood high tangential viscosity, whole blood low tangential viscosity, and serum levels of VILIP-1, PTX3 and Cav-1 of the two groups before and after treatment were compared. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, traditional chinese medicine syndrome score in the two groups was significantly lower than that before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, MMSE score and BI rating scale score in the two groups were significantly higher than those before treatment, and the observation group were higher than the control

group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Vm, EDV and PSV in the two groups were significantly higher than those before treatment, and the observation group were higher than the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the platelet aggregation rate, plasma viscosity, whole blood high tangential viscosity and whole blood low tangential viscosity, as well as the serum VILIP-1, PTX3 and Cav-1 levels in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the observation group were lower than the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Qizhixiaoshuan decoction combined with intravenous thrombolysis has a significant effect on acute cerebral infarction, which can improve the cognitive function and life quality of patients, and improve the blood supply of cerebral vessels. Its mechanism might be related to the Qizhixiaoshuan decoction can reduce the levels of serum VILIP-1, PTX3 and Cav-1.

Key words: Qizhixiaoshuan decoction; acute cerebral infarction; visinin-like protein-1; pentraxin 3; caveolin-1

急性脑梗死具有较高的病死率和致残率,是常见的缺血性脑血管病变,如果没有得到有效治疗,会导致患者神经功能损伤,严重影响患者的日常生活能力。目前,急性脑梗死的发病机制仍不清楚,多认为与血管闭塞、血流缓慢和神经损伤有关^[1]。视锥蛋白样蛋白-1(VILIP-1)是反映神经退行性病变和脑部神经损伤的指标,与脑部神经损伤程度也具有密切关系^[2]。正五聚蛋白 3(PTX3)是炎症因子刺激下由血管内皮细胞、单核-巨噬细胞分泌的急性时相反应蛋白,是反映炎症反应严重程度的指标^[3]。陷窝蛋白-1(Cav-1)在机体氧化应激和发生神经炎症反应时产生,与神经损伤严重程度有关。急性脑梗死在治疗方面主要采用溶栓和抗凝等治疗,该治疗方法可改善局部组织的血氧供应和大脑局部缺氧^[4],但长期服用抗凝药物会导致脑出血、溶栓后再闭塞等并发症发生,而中药治疗能够显著减少这些并发症。中医将急性脑梗死归为中风范畴,风痰瘀阻证是中风常见的分型,而芪蛭消栓汤具有消栓通络、扶正祛风等功效^[5]。本研究探讨了芪蛭消栓汤联合溶栓治疗对急性脑梗死患者血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2022 年 12 月本院诊治的急性脑梗死患者 112 例为研究对象,根据随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组各 56 例。观察组男 34 例,女 22 例;年龄 45~79 岁,平均(62.82±5.28)岁;发病时间 1~6 h,平均(3.75±0.85)h;梗死部位:脑叶 24 例,基底节 32 例;合并疾病:高脂血症 8 例,冠心病 12 例,糖尿病 8 例,高血压 5 例。对照组男 33 例,女 23 例;年龄 45~79 岁,平均(62.21±7.84)岁;发病时间 1~6 h,平均(3.63±0.81)h;梗死部位:脑叶 25 例,基底节 31 例;合并疾病:高脂血症 9 例,冠心病 13 例,糖尿病 6 例,高血压 6 例。纳入标准:发病时间在 6 h 及以内;临床症状、体征、CT 和 MRI 等检查结果符合急性脑梗死的诊断标准;符合中风风痰瘀阻证的中医诊断标准。排除标

准:大面积脑梗死(大脑中动脉供血区 2/3 的面积梗死,伴或不伴大脑前动脉或后动脉供血区梗死);合并脑出血性疾病或其他部位血栓;有溶栓禁忌证;合并脑肿瘤;有脑外伤史;既往有脑梗死病史;近期服用过抗凝药物;心、肝、肾等重要脏器功能不全;智力障碍或合并精神疾病。两组年龄、性别、发病时间、梗死部位和合并疾病情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入研究的所有患者均签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 急性脑梗死的诊断符合《各类脑血管疾病诊断要点(1995)》^[6]的相关标准。中风风痰瘀阻证符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》^[7]的相关标准,主证:偏身感觉减退、半身不遂、言语不利或失语,可伴有口舌歪斜,神昏;次证:痰多而黏、目眩头晕、饮水呛咳、共济失调、脉弦滑和苔白腻。有 2 个或 2 个以上主证,或 1 个主证和 2 个以上次证,结合发病前有诱因、先兆症状和患者年龄即可确诊。中医证候积分根据主证和次证进行评价,次证根据无、轻、中和重分别赋予 0、1、2、3 分;主证根据无、轻、中和重分别赋予 0、2、4、6 分。

1.2.2 治疗方法 对照组予以常规静脉溶栓及对症支持治疗,观察组在对照组的基础上予以芪蛭消栓汤治疗。两组所有患者入院后进行生命体征监测,予以阿替普酶静脉溶栓,总剂量为 0.9 mg/kg(最大剂量不超过 90 mg),将药物总剂量的 10% 稀释后在 1 min 内静脉推注,剩余药物采用静脉泵于 1 h 内静脉泵入。同时根据患者的情况予以对症支持治疗,包括脱水、降低颅内压、营养脑细胞、抑制血小板聚集、保护脑细胞和清除自由基等;根据患者是否有糖尿病、高血压和冠心病等予以降糖、降压和保护心脏等治疗。芪蛭消栓汤的组方:黄芪 45 g,生姜、防己、桂枝、水蛭、赤芍、防风、甘草和黄芩各 12 g,川芎和麻黄各 9 g,附子 6 g。每帖药煎成 2 包,每包各 100 mL,通过口服或者鼻饲,每次 100 mL,每天早晚各 1 次。两组均治疗 4 周后进行疗效评价。

1.2.3 疗效评价 根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行疗效评价,NIHSS 评分较治疗前降低 $>90\% \sim 100\%$ 为基本痊愈;NIHSS 评分较治疗前降低 $>45\% \sim 90\%$ 为显效;NIHSS 评分较治疗前降低 $18\% \sim 45\%$ 为有效;NIHSS 评分较治疗前降低 $<18\%$ 为无效。总有效率=(基本痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.2.4 认知功能及日常生活能力评估 在治疗前后采用简易智力状态检查量表(MMSE)和 Barthel 指数(BI)评定量表进行评估。MMSE:评估项目包括定向力、记忆力、注意力、计算力、回忆能力、命名能力、复述能力、三步命令、阅读能力、书写能力和结构能力,总分 0~30 分,分数越高表明认知功能越好。BI 评定量表:评价指标包括进食、洗澡、修饰、穿衣、床椅转移、控制大便、控制小便、上厕所、平地行走和上下楼梯,满分 100 分,分数越高表明日常生活能力越好。

1.2.5 脑动脉血流测定 在治疗前后采用头颅超声诊断仪测定脑动脉血流指标,主要包括舒张末期血流速度(EDV)、平均血流速度(V_m)和收缩期峰值流速(PSV)。

1.2.6 血清学指标检测 在治疗前后抽取空腹肘静脉血标本 5 mL,放置在抗凝管中,采用 3 000 r/min 的速度进行离心,时间为 10 min,将上清液放置在 $-70\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱中保存待检。采用血小板分析仪检测血小板聚集率,采用全自动血液流变仪检测血浆黏度、全血高切黏度和全血低切黏度。采用酶联免疫吸附试验检测血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平,试剂盒购自上海联迈生物工程有限公司。

1.3 观察指标 比较两组疗效;比较两组治疗前后中医症候积分、MMSE 评分、BI 评定量表评分、 V_m 、

EDV、PSV、血小板聚集率、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度及血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 观察组的总有效率为 92.86%,对照组为 76.79%,观察组的总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.438, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较

组别	<i>n</i>	基本痊愈 (<i>n</i>)	显效 (<i>n</i>)	有效 (<i>n</i>)	无效 (<i>n</i>)	总有效率 (%)
观察组	56	17	23	12	4	92.86
对照组	56	7	16	20	13	76.79

2.2 两组治疗前后中医症候积分、MMSE 评分和 BI 评定量表评分比较 两组治疗前中医症候积分、MMSE 评分和 BI 评定量表评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组中医症候积分均较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组 MMSE 评分和 BI 评定量表评分较治疗前明显升高,且观察组均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后 V_m 、EDV 和 PSV 水平比较 两组治疗前 V_m 、EDV 和 PSV 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组上述指标水平均较治疗前明显升高,且观察组均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组治疗前后中医症候积分、MMSE 评分和 BI 评定量表评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	中医症候积分		MMSE 评分		BI 评定量表评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	21.33 \pm 2.37	10.37 \pm 1.73 ^a	12.83 \pm 2.53	21.47 \pm 2.18 ^a	45.68 \pm 13.28	76.31 \pm 14.28 ^a
对照组	56	20.75 \pm 3.13	15.82 \pm 2.17 ^a	12.62 \pm 2.17	18.23 \pm 2.07 ^a	45.19 \pm 12.83	61.27 \pm 12.52 ^a
<i>t</i>		1.106	14.696	0.472	8.065	0.199	5.926
<i>P</i>		0.271	<0.001	0.638	<0.001	0.843	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后 V_m 、EDV 和 PSV 水平比较($\bar{x} \pm s$,cm/s)

组别	<i>n</i>	V_m		EDV		PSV	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	40.38 \pm 5.35	52.21 \pm 6.29 ^a	26.08 \pm 5.18	37.25 \pm 4.38 ^a	62.73 \pm 5.38	74.25 \pm 6.31 ^a
对照组	56	41.02 \pm 6.21	48.28 \pm 5.28 ^a	26.42 \pm 5.73	33.27 \pm 5.25 ^a	63.28 \pm 6.17	69.32 \pm 5.33 ^a
<i>t</i>		0.584	3.581	0.329	4.356	0.503	4.467
<i>P</i>		0.560	<0.001	0.743	<0.001	0.616	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗前后血小板聚集率、血浆黏度、全血高切黏度和全血低切黏度水平比较 两组治疗前血小板聚集率、血浆黏度、全血高切黏度和全血低切黏度水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组上述指标水平均较治疗前明显降低,且观察组均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后血小板聚集率、血浆黏度、全血高切黏度和全血低切黏度水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血小板聚集率(%)		血浆黏度(mPa·s)		全血高切黏度(mPa·s)		全血低切黏度(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	1.28±0.34	0.56±0.13 ^a	2.82±0.94	1.05±0.32 ^a	6.38±1.25	5.18±0.78 ^a	15.83±1.52	11.54±1.73 ^a
对照组	56	1.25±0.41	0.84±0.23 ^a	2.79±0.83	1.43±0.42 ^a	6.41±1.14	5.92±0.83 ^a	16.02±1.83	13.75±1.53 ^a
t		0.422	7.931	0.179	5.385	0.133	4.862	0.598	7.161
P		0.674	<0.001	0.858	<0.001	0.895	<0.001	0.551	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 5 两组治疗前后血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	VILIP-1(pg/mL)		PTX3(ng/mL)		Cav-1(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	658.39±98.38	523.25±83.29 ^a	21.83±3.83	9.27±1.35 ^a	28.39±7.39	16.42±4.27 ^a
对照组	56	662.21±87.43	583.83±93.28 ^a	21.26±4.25	13.83±2.18 ^a	27.84±6.92	21.28±5.25 ^a
t		0.217	3.625	0.746	13.308	0.407	5.374
P		0.829	<0.001	0.458	<0.001	0.685	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

急性脑梗死治疗主要以使脑血管的血液再通,恢复缺血区域血液供应,改善患者的预后为目标。目前,临床上治疗急性脑梗死的首选方法是静脉溶栓,静脉溶栓治疗可恢复缺血区域的血液供应,同时使受损的脑神经功能恢复。阿替普酶用于急性脑梗死静脉溶栓治疗具有安全可靠、疗效好等特点。中医认为中风与机体的阴阳失调、气血两亏有关,当外邪入侵时,导致气血不畅、瘀血阻痹经脉,治疗主要以行气化痰和活血通络为主^[8]。本研究显示,观察组的疗效明显优于对照组,并且在中医证候积分、MMSE 评分和 BI 评定量表评分方面,观察组的改善情况也明显优于对照组,说明在静脉溶栓治疗的基础上联合芪蛭消栓汤治疗能够明显改善急性脑梗死患者的症状,提高患者的认知功能及日常生活能力,与文献报道的结果一致^[9]。急性脑梗死的形成与机体脑部的血液供应具有明显关系,患者脑部的血流表现为血流速度减慢、血流阻力增加,而改善患者脑部血流状态能够促进神经功能恢复。本研究显示,两组治疗后血流状态均较治疗前明显改善,且观察组治疗后 Vm、EDV 和 PSV 水平高于对照组,说明在静脉溶栓治疗的基础上联合芪蛭消栓汤治疗能够改善急性脑梗死患者脑部的血液供应,促进脑神经功能恢复。本研究显示,治疗后两组血小板聚集率、血浆黏度、全血高切黏度和全血低切黏度水平均较治疗前明显改善,并且观察组与对照组比较改善程度更为明显,说明在溶栓治疗的基

2.5 两组治疗前后血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平比较 两组治疗前血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组上述指标水平均较治疗前明显降低,且观察组均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

上联合芪蛭消栓汤治疗还能改善患者的血液流变学。

芪蛭消栓汤在急性脑梗死患者中发挥治疗效果的机制可能如下^[9-12]:组方中黄芪具有补气升阳和止汗固表的功效,其化学成分主要为多糖类和黄酮类,具有对血压双向调节、保护心血管、促进血管形成和保护神经系统的作用;生姜主要含有姜精油和树脂,具有抗血栓、抑制血小板聚集、抗凝和预防动脉粥样硬化的功效;防己主要含有黄酮和萜醌类成分,具有解热镇痛、消肿和抑菌消炎等作用;桂枝主要含有挥发油、桂皮酸等成分,具有镇静、调节体温、抑菌、抗氧化、抗病毒和扩张血管的功能;水蛭具有抗凝、抗血栓、保护脑细胞、抗纤维化和抗炎等作用;赤芍主要含有单萜类和鞣质类化合物,具有抗炎、抗氧化、抑菌、免疫调节和抗抑郁的作用;防风化学成分主要为色原酮和香豆素类,具有解热镇痛、抗凝、抗血小板聚集、免疫调节和抗氧化活性等作用;甘草具有清热解毒、补脾益气、祛痰止咳和调和诸药之功效,其化学成分为三萜皂苷和黄酮化合物,还具有抑菌、保护神经、调节血糖和抗抑郁的作用;黄芩具有泻火解毒和清热燥湿等功效,其化学成分主要为黄酮类和甾类,主要有抗炎和抗氧化等作用;川芎主要有行气活血和止痛祛风等功效,其化学成分主要为挥发油和生物碱等,主要具有抗血栓、抗炎镇痛和促进血管扩张等作用;麻黄具有发散风寒和消肿利水等功效,其有效成分为生物碱和黄酮等,主要有抗氧化、抗病毒和利尿等作用;附子主要含有乌头类生物碱,有解热镇痛和保护心血

管的作用。综合本方,其功效为补气升阳、止汗固表、补脾益气等,具有抗血栓、抗炎镇痛、抗氧化、抗病毒、镇静、促进血管形成、保护神经功能的作用。

本研究显示,观察组治疗后血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平明显低于对照组。现已知 VILIP-1 是一种胞质蛋白,主要表达在脑部神经元,为神经元钙传感蛋白,对神经元钙依赖性信号传导具有重要作用,在脑组织损伤和神经功能退行性改变中也发挥重要作用。研究发现,血清 VILIP-1 水平升高能够造成神经功能损伤^[13]。PTX3 主要由血管内皮细胞、血管平滑肌细胞和单核巨噬细胞产生,参与动脉粥样硬化的发生、发展过程。在白细胞介素-1 和肿瘤坏死因子- α 等因子刺激下,血管内皮细胞、血管平滑肌细胞、单核巨噬细胞大量分泌 PTX3,同时 PTX3 反过来增强和刺激这些细胞的功能,增加血管血栓形成和斑块不稳定的发生风险^[14]。有研究显示,血清 PTX3 在急性脑梗死患者中的水平明显高于健康对照者,其水平与急性脑梗死严重程度显著相关,可作为急性脑梗死严重程度的评估指标^[15]。Cav-1 是由内皮细胞、血管平滑肌细胞和脂肪细胞分泌的蛋白,具有调节神经氧化应激和血脑屏障渗出的重要作用,参与髓鞘和神经元突触再生^[16]。有研究显示,在急性脑梗死患者中 Cav-1 能够促进脑梗死水肿带的扩大,其水平与急性脑梗死严重程度密切相关^[17]。结合本研究结果,说明芪蛭消栓汤能够提高对急性脑梗死患者的疗效,这可能与其能降低血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平有关。

综上所述,芪蛭消栓汤联合静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效显著,能够改善患者认知功能和生活质量,改善脑血管的血液供应,其机制可能与芪蛭消栓汤能降低血清 VILIP-1、PTX3 和 Cav-1 水平有关。

参考文献

- [1] WANG Y, XING J, LI Y, et al. Effect and safety of acupuncture on cerebrovascular reserve in patients with acute cerebral infarction: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(28): e26636.
- [2] PARK S Y, KIM J, KIM O J, et al. Predictive value of circulating interleukin-6 and heart-type fatty acid binding protein for three months clinical outcome in acute cerebral infarction: multiple blood markers profiling study[J]. *Crit Care*, 2013, 17(2): R45.
- [3] 许位, 张园园, 高敬华, 等. 急性脑梗死患者血清 sdLDL-C 与 PTX-3 水平与颈动脉粥样硬化斑块性质的关系[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2019, 36(8): 704-707.
- [4] 王晋雁, 焦丽萍, 郝丽莎, 等. 血清 Cav-1、YKL-40 在急性脑梗死中的表达及其联合检测对预后的评估价值[J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(2): 231-235.
- [5] 陈光, 于毅. 补阳还五汤联合康复训练治疗中风后偏瘫患的疗效观察[J]. *实用中医内科杂志*, 2022, 36(2): 52-54.
- [6] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点(1995)[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(7): 559.
- [7] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(2): 136-144.
- [8] 周紫葳, 张宪忠, 刘红豆, 等. 加味芍药甘草汤对中风患者神经功能和日常活动能力的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(10): 103-106.
- [9] 刘丹. 芪蛭消栓汤联合穴位针刺治疗急性脑梗死风痰瘀阻证的疗效观察[J]. *现代诊断与治疗*, 2021, 32(13): 2034-2035.
- [10] 于月娟. 补阳还五汤加减辅治急性脑梗死临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2021, 37(5): 822-824.
- [11] 朱丹丹. 芪蛭消栓汤治疗急性脑梗死 46 例[J]. *河南中医*, 2022, 42(2): 297-300.
- [12] 魏巍, 李香甜, 戚文超. 芪蛭消栓汤治疗急性脑梗死的临床疗效及对纤溶系统和血液流变学的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(6): 823-826.
- [13] 李蕤, 崔立新. 脑梗死病人血清 VILIP-1、IGF-1 和 BDNF 水平与认知障碍的关系[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(20): 3212-3214.
- [14] 李劈正, 郭涛, 赵义. 血清 PTX3 在脑梗塞患者中的改变及其临床意义[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2017, 12(6): 514-517.
- [15] 孟新颜, 杨承志. 内正五聚蛋白 3 和血小板与淋巴细胞比值对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性和近期预后的影响研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(9): 29-32.
- [16] 李桂英, 张凤莲, 王兴萍. 血清 CXCL12、Cav1 水平对急性脑梗死患者 rt-PA 静脉溶栓后临床转归结局的预测价值[J]. *中国实用医刊*, 2021, 48(18): 55-57.
- [17] 刘浩, 吴瑞杰, 丁玉雪, 等. 血清 PTX3、Cav-1、hs-CRP 与急性脑梗死患者病情及预后的关系研究[J]. *神经损伤与功能重建*, 2021, 16(11): 653-655.

(收稿日期: 2022-08-27 修回日期: 2022-11-22)

(上接第 633 页)

- [14] DONG R, YE N, ZHAO S, et al. Studies on novel diagnostic and predictive biomarkers of intrahepatic cholestasis of pregnancy through metabolomics and proteomics [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 733225.
- [15] MANZOTTI C, CASAZZA G, STIMAC T, et al. Total

serum bile acids or serum bile acid profile, or both, for the diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 7: 12546.

(收稿日期: 2022-09-19 修回日期: 2022-11-08)