

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.02.024

❖ 论著 ❖

尼麦角林联合针刺治疗对脑卒中患者吞咽、认知功能及炎症标志物的影响

赵鹏¹, 郜静¹, 吕建东², 姚玉婷¹, 肖志娟¹

(河北北方学院附属第二医院, 1. 神经内二科; 2. 中医针灸科, 河北 张家口 075100)

【摘要】目的: 探讨尼麦角林联合针刺治疗对脑卒中患者吞咽困难、认知功能障碍及炎症标志物的影响。**方法:** 选取 120 例脑卒中并伴有吞咽困难和轻中度认知功能障碍患者为研究对象, 随机分为 A 组 (常规治疗)、B 组 (常规治疗配合尼麦角林)、C 组 (常规治疗配合尼麦角林与针刺), 每组各 40 例。分别于治疗前后, 采用洼田饮水试验及电视 X 线透视吞咽功能检查 (VFSS) 评估患者治疗前后吞咽功能, 采用蒙特利尔认知评估 (MoCA) 评分和简易智力状态检查量表 (MMSE) 评分评估患者认知功能; 并取空腹肘静脉血, 采用 ELISA 实验测定神经生化标志物脑源性神经营养因子 (BDNF)、神经生长因子 (NGF)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平, 炎症损伤标志物肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6) 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平; 统计各组治疗过程中肺炎发生情况。**结果:** 治疗前, 各组洼田饮水试验分级、VFSS、MoCA 和 MMSE 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 各组洼田饮水试验分级降低, 且 C 组低于 B 组, B 组低于 A 组; VFSS、MoCA 和 MMSE 评分升高, 且 C 组高于 B 组, B 组高于 A 组, 组间与组内比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 各组 BDNF、NGF、NSE、TNF- α 、IL-6 和 CRP 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 各组 BDNF、NGF 水平升高, 且 C 组高于 B 组, B 组高于 A 组; NSE、TNF- α 、IL-6 和 CRP 水平降低, 且 C 组低于 B 组, B 组低于 A 组, 组间与组内比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。A 组肺炎发生率为 20.00%, B 组为 15.00%, C 组为 2.50%, C 组发生率明显低于 A、B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 尼麦角林联合针刺治疗可显著改善患者吞咽和认知功能, 有助于提高临床疗效, 并可调节神经功能因子水平, 抑制炎症反应, 减少肺炎的发生。

【关键词】 脑卒中; 吞咽困难; 认知功能; 神经生化标志物; 炎症因子

【中图分类号】 R749.13 **【文献标志码】** A

Effects of nicergoline combined with acupuncture on swallowing, cognitive function and inflammatory markers in stroke patients

ZHAO Peng¹, GAO Jing¹, LV Jian-dong², YAO Yu-ting¹, XIAO Zhi-juan¹

(1. The Second Department of Neurology; 2. Department of Acupuncture, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075100, Hebei, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the effects of nicergoline combined with acupuncture on dysphagia, cognitive dysfunction and inflammatory markers in stroke patients. **Methods:** 120 stroke patients with dysphagia and mild to moderate cognitive impairment were selected as the study subjects, and randomly divided into 3 groups, 40 cases in each group, group A (routine therapy), group B (routine treatment with nicergoline) and group C (routine treatment with nicergoline and acupuncture). The swallowing function of patients before and after treatment was evaluated by water swallow test and VFSS. MoCA score and MMSE score were used to evaluate the cognitive function of patients. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), nerve growth factor (NGF), neuron-specific enolase (NSE), tumor necrosis factor- α (TNF- α), Interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) before and after treatment were observed. The incidence of pneumonia in each group during the treatment was counted. **Results:** Before treatment, there was no significant difference in water swallow test grading, VFSS, MoCA and MMSE scores in each group ($P > 0.05$). After treatment, the grade of water swallow test in each group was decreased, and group C was lower than group B, and group B was higher than group A. VFSS, MoCA and MMSE scores were increased, and group C was higher than group B, while group B was higher than group A, with statistically significant differences between groups and within groups ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in BDNF, NGF,

基金项目: 河北省张家口市科技攻关计划课题 (1821036D)

作者简介: 赵鹏 (1985 -), 男, 硕士, 主治医师。E-mail: P18231320689@163.com

NSE, TNF- α , IL-6 and CRP levels in each group ($P > 0.05$). After treatment, the levels of BDNF and NGF in each group were increased, and the levels in group C were higher than those in group B and group B were higher than those in group A. The levels of NSE, TNF- α , IL-6 and CRP were decreased, and the levels in group C were lower than those in group B, and those in group B were lower than those in group A. The differences between groups and within groups were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of pneumonia in group A was 20.00%, group B was 15.00%, and group C was 2.50%. The incidence of pneumonia in group C was significantly lower than that in group A and B ($P < 0.05$). **Conclusion:** Nicergoline combined with acupuncture can significantly improve dysphagia and cognitive function in patients with better clinical efficacy, and regulate the level of nerve function factor, inhibit inflammatory response, reduce the incidence of pneumonia.

[Key words] Stroke; Dysphagia; Cognitive function; Neurobiochemical marker; Inflammatory cytokines

脑卒中是临床多发性疾病,具有较高的发病率、致残率和病死率。据研究^[1]报道,我国每年约有 150~200 万新发卒中患者,其致残率高达 80%。吞咽困难和认知功能障碍是脑卒中的重要并发症,研究^[2]表明脑卒中后吞咽困难的发生率高达 30%~50%,认知功能障碍的发生率为 20%~30%,严重影响患者的日常生活。尼麦角林是一种麦角类衍生物,具有增强大脑中枢多巴胺神经递质及乙酰胆碱的合成和释放的作用^[3],有利于改善患者吞咽困难和认知功能,已广泛应用于治疗各种原因引起的痴呆^[4]。此外,脑组织受损可激活炎性细胞,引起炎症反应进一步造成大脑受损。炎性因子是脑卒中发病机制中的关键介质,抑制炎症反应对治疗脑卒中具有重要意义^[5]。针刺可降低大脑白细胞浸润,抑制炎性细胞因子表达,降低脑组织损伤程度,同时对改善患者吞咽困难和神经功能缺损具有重要作用^[6]。本研究探讨尼麦角林联合针刺治疗对脑卒中患者吞咽困难、认知功能障碍、神经功能及炎性因子的影响,以期为临床治疗提供参考依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取河北北方学院附属第二医院 2018 年 1 月至 2019 年 3 月收治的 120 例脑卒中并伴有吞咽困难和轻度认知功能障碍患者为研究对象。其中,男性 64 例,女性 56 例,平均年龄 (63.53 \pm 12.71) 岁,所有患者均符合全国脑血管病学术会议制定的诊断标准^[7]。纳入标准:(1)所有患者均为首次发病,并于发病 24 h 内入院,经头颅 CT/MRI 确诊为脑梗死;(2)神志清楚,体征平稳,可完成简单动作;(3)可配合完成 X 线检查;(4)均为胃管插管进食和喂药者。排除标准:(1)合并高血压、糖尿病等基础疾病者;(2)合并脑出血或颅内出血史;(3)合并严重心、肝等系统性疾病者;(4)合并感染、免疫类疾病者;(5)尼麦角林药物过敏者。将所有患者随机分为 A 组(常规治疗)、B 组(常规治疗配合尼麦角林)、C 组(常规治疗配合尼麦角林与针刺),每组各 40 例。3 组患者性别、年龄等临床资料比较,差异无统计学意义,具有可比性,见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(h)	受教育年限(年)	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞计数 ($\times 10^9/L$)	血小板计数 ($\times 10^9/L$)
A 组(n=40)	22/18	62.57 \pm 11.35	3.15 \pm 1.07	11.71 \pm 2.12	7.23 \pm 1.83	1.91 \pm 0.73	195.23 \pm 53.46
B 组(n=40)	21/19	63.26 \pm 12.04	3.47 \pm 1.51	11.63 \pm 2.05	7.41 \pm 1.87	1.89 \pm 0.67	191.79 \pm 51.88
C 组(n=40)	21/19	63.33 \pm 11.97	3.34 \pm 1.43	11.38 \pm 1.97	7.33 \pm 1.74	1.93 \pm 0.81	196.07 \pm 54.63

1.2 方法

3 组均采取常规治疗,患者卧床休息,保持呼吸通畅,控制血压、活血化瘀、抗凝降纤、调脂稳定斑块、脑保护、抗血小板聚集等,主要药物如血塞通 400 mg 溶于 250 mL 0.9% 氯化钠注射液中,静脉滴注,每日 1 次,连续 2 周。B 组在此基础上,加用尼麦角林(昆山龙灯瑞迪制药有限公司)进行治疗,每次 10 mg,每日 3 次,连续 2 周。C 组在 B 组基础上配合针刺治疗,穴位选择:解语、天牖、灵道、中冲。方法:消毒针刺穴位局部皮肤,解语穴用 32 号 2 寸

不锈钢毫针,向舌根方向进针 1.5 寸,行提插法 1 min,使咽部产生麻胀感;天牖穴用 32 号 2 寸不锈钢毫针直刺进针 1 寸;灵道穴用 32 号 0.5 寸不锈钢毫针直刺进针 0.3 寸;中冲穴用 32 号 0.5 寸不锈钢毫针浅刺进针 0.1 寸。当获得满意针感后,留针 30 min,1 次/d,连续 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 吞咽功能 采用洼田饮水试验及电视 X 线透视吞咽功能检查(VFSS)评估患者治疗前后吞咽功能。

1.3.2 认知功能 认知功能评估采用蒙特利尔认知评估(MoCA)评分和简易智力状态检查量表(MMSE)评分。疗效评估依据患者MMSE评分,显效:MMSE评分改善 ≥ 3 分,患者症状明显改善或完全消失;有效:MMSE评分增加1~3分,患者症状部分得到缓解;无效:MMSE评分增加 ≤ 1 分,患者症状无明显变化。总有效率=显效率+有效率。于治疗前后,抽取患者空腹外周静脉血5 mL,离心,取上清,保存在 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$,待测。

1.3.3 神经生化标志物和炎性标志物 采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清脑源性神经营养因子(BDNF),神经生长因子(NGF)和神经元特异性烯醇化酶(NSE);采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)和C反应蛋白(CRP)水平,所用试剂盒均购置R&D公司。

1.3.4 肺炎发生 统计各组患者在治疗过程中的肺炎发生情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS21.0进行数据处理与分析,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用方差分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者治疗前后吞咽功能比较

治疗前,各组患者洼田饮水试验分级和VFSS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,各组患者的洼田饮水试验分级明显降低($P < 0.05$),VFSS评分显著升高($P < 0.05$),组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 各组治疗前后吞咽功能比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	洼田饮水试验分级	VFSS评分(分)
A组($n=40$)		
治疗前	4.53 \pm 0.44	2.45 \pm 0.83
治疗后	4.09 \pm 0.56*	3.83 \pm 0.91*
B组($n=40$)		
治疗前	4.48 \pm 0.51	2.37 \pm 0.79
治疗后	3.23 \pm 0.47*#	5.38 \pm 1.36*##
C组($n=40$)		
治疗前	4.51 \pm 0.52	2.42 \pm 0.84
治疗后	2.13 \pm 0.61*# Δ	6.85 \pm 1.37*## Δ

* $P < 0.05$,与治疗前比较;# $P < 0.05$,与A组治疗后比较; $\Delta P < 0.05$,与B组治疗后比较。

2.2 各组患者治疗前后认知功能比较

治疗前,各组患者的MoCA评分和MMSE评分

比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,各组MoCA评分和MMSE评分均显著升高($P < 0.05$),且组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表3。此外,治疗后,A组的总有效率为65.00%,B组为85.00%,C组为97.50%,各组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),C组总有效率明显高于A、B组($P < 0.05$),见表4。

表3 各组患者治疗前后认知功能比较 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$

组别	MoCA评分	MMSE评分
A组($n=40$)		
治疗前	14.53 \pm 3.45	21.45 \pm 5.22
治疗后	16.59 \pm 4.53*	24.23 \pm 4.61*
B组($n=40$)		
治疗前	14.18 \pm 3.52	22.17 \pm 4.79
治疗后	18.53 \pm 5.47*#	27.38 \pm 3.36*##
C组($n=40$)		
治疗前	14.61 \pm 3.61	21.42 \pm 4.84
治疗后	22.13 \pm 5.63*# Δ	29.85 \pm 5.37*## Δ

* $P < 0.05$,与治疗前比较;# $P < 0.05$,与A组治疗后比较; $\Delta P < 0.05$,与B组治疗后比较。

表4 各组患者临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	显效	有效	无效	总有效率
A组($n=40$)	9(22.50)	17(42.50)	14(35.00)	26(65.00)
B组($n=40$)	15(37.50)	19(47.50)	6(15.00)	34(85.00)*
C组($n=40$)	26(65.00)	13(32.50)	1(2.50)	39(97.50)*#

* $P < 0.05$,与A组比较;# $P < 0.05$,与B组比较。

2.3 各组患者治疗前后神经生化标志物比较

治疗前,各组神患者经生化标志物BDNF、NGF和NSE水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,各组患者的BDNF、NGF水平均显著升高($P < 0.05$),NSE水平明显降低($P < 0.05$),组间比较均有明显差异($P < 0.05$)。见表5。

表5 各组治疗前后神经生化标志物比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	BDNF(ng/mL)	NGF(ng/mL)	NSE(ug/L)
A组($n=40$)			
治疗前	5.03 \pm 0.75	5.85 \pm 0.77	29.54 \pm 7.75
治疗后	6.09 \pm 1.13*	7.23 \pm 1.21*	20.41 \pm 5.34*
B组($n=40$)			
治疗前	5.18 \pm 1.02	6.07 \pm 0.79	30.01 \pm 8.53
治疗后	7.23 \pm 1.17*#	9.38 \pm 1.36*##	15.33 \pm 4.56*##
C组($n=40$)			
治疗前	4.97 \pm 0.72	6.12 \pm 0.84	29.78 \pm 7.82
治疗后	8.13 \pm 1.23*# Δ	11.85 \pm 1.41*## Δ	12.11 \pm 4.37*## Δ

* $P < 0.05$,与治疗前比较;# $P < 0.05$,与A组治疗后比较; $\Delta P < 0.05$,与B组治疗后比较。

2.4 各组患者治疗前后炎症因子比较

治疗前, 各组患者的炎症因子 TNF- α 、IL-6 和 CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 各组患者的 TNF- α 、IL-6 和 CRP 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 组间比较均有明显差异 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 各组患者治疗前后炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (ng/L)	IL-6 (ng/L)	CRP (mg/L)
A 组 ($n = 40$)			
治疗前	31.03 \pm 10.45	25.85 \pm 8.37	23.54 \pm 4.75
治疗后	23.09 \pm 6.13*	16.23 \pm 4.21*	15.41 \pm 3.34*
B 组 ($n = 40$)			
治疗前	30.58 \pm 10.02	26.07 \pm 8.79	22.91 \pm 4.53
治疗后	17.23 \pm 5.17*#	11.38 \pm 3.36*#	10.33 \pm 2.56*#
C 组 ($n = 40$)			
治疗前	31.17 \pm 10.72	26.02 \pm 7.84	23.48 \pm 4.82
治疗后	14.13 \pm 4.53*# Δ	9.25 \pm 1.41*# Δ	7.11 \pm 2.17*# Δ

* $P < 0.05$, 与治疗前比较; # $P < 0.05$, 与 A 组治疗后比较; $\Delta P < 0.05$, 与 B 组治疗后比较。

2.5 各组患者肺炎发生情况比较

治疗过程中, A 组肺炎发生率为 20.00%, B 组为 15.00%, C 组为 2.50%, C 组肺炎发生率明显低于 A、B 组 ($P < 0.05$)。见表 7。

表 7 各组患者肺炎发生情况比较 [n (%)]

组别	肺炎发生情况
A 组 ($n = 40$)	8 (20.00)
B 组 ($n = 40$)	6 (15.00)
C 组 ($n = 40$)	1 (2.50)*

* $P < 0.05$, 与 A、B 组比较。

3 讨论

脑卒中是由大脑供血动脉狭窄或闭塞、供血不足等原因造成的脑组织坏死, 属于多发性神经系统疾病^[8]。吞咽困难和认知功能障碍是脑卒中的重要并发症, 改善患者吞咽困难和认知功能障碍可有效减少误吸和吸入性肺炎的发生, 降低患者致残率和病死率, 提高其生活质量。目前, 治疗脑卒中伴有吞咽困难和认知功能障碍多以药物治疗为主。尼麦角林是一种麦角碱衍生物, 可起到扩张血管、增加局部脑血流、抑制血管平滑肌 α -受体的作用^[9]; 可抑制 ATP 酶活性, 增加局部 ATP 酶活性, 加强大脑能量代谢; 具有抗血小板聚集, 增加脑细胞供氧, 改善脑细胞功能的作用, 减少神经细胞损伤, 促进细胞修复和再生^[10]。此外, 有研究^[11-12]表明, 适量的针刺

可促进患者麻痹的延髓周围神经运动纤维产生兴奋, 恢复舌咽部的运动功能, 改善神经功能缺损, 还可明显提高急性脑卒中患者的静态平衡功能。另外, 针刺还可降低大脑白细胞浸润, 抑制炎症细胞因子表达, 降低脑组织损伤程度, 改善脑细胞功能^[13]。本研究通过比较不同治疗方法对脑卒中患者吞咽困难、认知功能障碍的影响, 发现各组在治疗后吞咽和认知功能均有改善, 但尼麦角林与针刺治疗相比其他两组具有更好的临床疗效, 因此, 尼麦角林联合针刺治疗可显著改善脑细胞功能的作用, 减少神经细胞损伤。

脑卒中可引起大脑能量代谢障碍, 蛋白质合成异常, 神经递质改变及神经元缺失, 造成脑功能受损。大脑神经生化标志物分泌异常水平可直接反映脑损伤的严重程度。BDNF、NGF 和 NES 水平在脑卒中发生后会出现明显的变化, 可作为反映患者神经功能损伤程度的重要指标, 对评定临床疗效和预后具有重要作用。BDNF 是合成于脑内的多肽激素, 是神经元复制、分化和信息传递的必需因子, 缺血后, 对神经细胞有保护作用的 BDNF 分泌增加, 诱导神经干细胞的增殖^[14]。NGF 是一种由前导肽、信号肽、成熟肽组成的神经营养因子, 随着生长发育其含量逐渐降低, 当神经元受损后, NGF 表达水平增加, 维持神经元存活, 对受损的神经细胞起到保护和修复作用^[15]。NSE 主要分布在大脑神经元和神经内分泌细胞中, 当脑组织受损时, NES 则通过脑-血屏障进入血液中, 血清中含量显著升高^[16]。周立等^[17]研究指出, 尼麦角林可显著改善缺血性脑卒中患者的临床症状, 调控血清 BDNF、NGF 和 NSE 水平。张东等^[18]研究表明, 针刺治疗可改善脑梗死患者神经功能缺损情况, 因此尼麦角林和针刺治疗对改善神经功能均具有一定的作用。本研究发现, 各组治疗后, BDNF、NGF 水平均显著升高, NSE 水平明显降低, 而尼麦角林与针刺治疗组改善程度明显优于其他两组, 说明尼麦角林与针刺治疗可显著改善神经功能因子水平, 促进受损神经细胞的修复。

炎症细胞因子的活化、合成和分泌与脑缺血的病理发展过程密切相关, 其多样性造成脑缺血后炎症的级联反应, 炎症反应激活可导致一系列的生理、情感、认知等改变。CRP 是一种炎症标志物, 当炎症发生时, CRP 水平会显著升高, 脑卒中发生时患者体内 CRP 水平明显升高^[19]。TNF- α 通过激活趋化白细胞和胶质细胞, 参与炎症反应, 是导致缺血性损伤向炎症性损伤转变的重要因素^[20], 通过抑制 5-羟色胺水平, 导致机体神经-内分泌免疫系统不稳定。IL-6 可诱导炎症细胞聚集, 促进细胞黏附, 进而

造成血管闭塞,还可促进纤维蛋白分泌,造成血液凝固性增加,进一步加重大脑损伤。吴俊晓^[21]通过观察针灸辅助治疗对脑卒中患者炎性细胞因子的影响指出,针灸辅助治疗可降低炎性因子水平,抑制炎症反应。唐霞等^[22]研究表明,加用尼麦角林治疗脑卒中患者可缓解其炎症反应,提高治疗效果。本研究发现,各组治疗后,TNF- α 、IL-6 和 CRP 水平均明显降低,而尼麦角林与针刺治疗组降低程度明显高于其他两组,此外,尼麦角林与针刺治疗组肺炎发生率也显著低于 A、B 组。

综上所述,尼麦角林联合针刺治疗脑卒中患者,可显著改善患者吞咽困难和认知功能,具有更好的临床疗效,并可调节神经功能因子水平,抑制炎症反应,减少肺炎发生。

参考文献

[1] Xu Q, Cao WW, Mi JH, *et al.* Brief screening for mild cognitive impairment in subcortical ischemic vascular disease: a comparison study of the Montreal Cognitive Assessment with the Mini-Mental State Examination[J]. *Eur Neurol*, 2014, 71(3-4):106-114.

[2] Low J, Wyles C, Wilkinson T, *et al.* The effect of compliance on clinical outcomes for patients with dysphagia on videofluoroscopy[J]. *Dysphagia*, 2001, 16(2):123-127.

[3] Giardino L, Giuliani A, Battaglia A, *et al.* Neuroprotection and aging of the cholinergic system: a role for the ergoline derivative nicergoline (Sermion)[J]. *Neuroscience*, 2002, 109(3):487-497.

[4] Fioravanti M, Flicker L. Efficacy of nicergoline in dementia and other age associated forms of cognitive impairment[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001, 4:CD003159.

[5] Zhang Y, Zheng DP, Shui MY, *et al.* A new compound W026B alleviates ischemic brain injury through inhibiting the production of inflammatory cytokines in pMCAO and tMCAO, and enhances the beneficial effect of tPA[J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2018, 27(10):675-685.

[6] 桑鹏,王顺,赵佳辉,等. 头穴透刺对急性脑梗死的 TNF- α 、IL-6 影响及临床评价[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2013, 11(9):41-42.

[7] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6):379-380.

[8] Choi YH, Ku J, Lim H, *et al.* Mobile game-based virtual reality rehabilitation program for upper limb dysfunction after ischemic stroke[J]. *Restorative Neurology & Neuroscience*, 2016, 34(3):

455-463.

[9] Pluhcek T, Hanzal J, Hendrych J, *et al.* Microwave assisted digestion using nitric acid for heavy metals and sulfated ash testing in active pharmaceutical ingredients[J]. *Pharmazie*. 2016, 71(4):177-180.

[10] Walford T, Musa FI, Harper AG. Nicergoline inhibits human platelet Ca(2+) signalling through triggering a microtubule dependent reorganization of the platelet ultrastructure[J]. *Br J Pharmacol*, 2016, 173(1):234-247.

[11] 刘艳贞. 针灸结合康复功能训练治疗脑卒中后吞咽障碍疗效分析[J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(2):163-166.

[12] 农文恒,朱俊志,罗汉华,等. 针刺联合 Prokin 平衡训练仪对脑卒中患者的平衡稳定性影响[J]. *川北医学院学报*, 2017, 32(5):694-697.

[13] 冯琬,杨耀军. 针灸辅助治疗对脑卒中后抑郁患者血清细胞因子、神经递质的影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(14):2010-2013.

[14] Yang J, Yan H, Li S, *et al.* Berberine Ameliorates MCAO Induced Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury via Activation of the BDNF-TrkB-PI3K/Akt Signaling Pathway[J]. *Neurochem Res*, 2018, 43(3):702-710.

[15] Lee JH, Sung YB, Jang SH. Nerve growth factor expression in stroke induced rats after shock wave[J]. *J Phys Ther Sci*, 2016, 28(12):3451-3453.

[16] Nayak AR, Badar SR, Lande N, *et al.* Prediction of Outcome in Diabetic Acute Ischemic Stroke Patients: A Hospital Based Pilot Study Report[J]. *Ann Neurosci*, 2016, 23(4):199-208.

[17] 周立,杜林,吴克礼,等. 尼麦角林对缺血性脑卒中后认知障碍及血清脑源性神经营养因子、神经生长因子和神经元特异性烯醇化酶的影响[J]. *血栓与止血学*, 2017, 23(5):729-732.

[18] 张东,焦富英,韩冰凌,等. 针刺联合血管通注射液对脑梗死患者神经功能缺损及细胞因子水平影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(1):141-144.

[19] 丁辉燕,张淑琴,邓立军,等. 消栓肠溶胶囊对缺血性脑卒中恢复期患者神经损伤、脑血流灌注及血清 CRP 和 Hcy 水平的影响[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(2):67-71.

[20] 李佳佳,康玲玲,马征,等. 丹参注射液联合阿司匹林对急性脑梗死患者血清炎性因子水平的影响研究[J]. *川北医学院学报*, 2018, 33(2):173-176.

[21] 吴俊晓. 针灸辅助治疗对缺血性脑卒中炎性细胞因子的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(21):26-28.

[22] 唐霞,单建芳. 尼麦角林联合帕罗西汀对缺血性脑卒中后抑郁病人血清神经细胞因子及炎症因子的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(14):1789-1792.

(收稿日期:2019-11-02

学术编辑:季一飞)