

补肾化痰通络汤治疗脑血管狭窄临床疗效及其对T、B、NK免疫细胞亚群的影响

舒凌峰^{1,2*}, 代青海¹, 朱鹏程¹, 谭鸿图¹, 杨冬谊², 吴涛^{2#}

¹河南中医药大学第一临床医学院, 河南 郑州

²河南中医药大学第一附属医院脑病中心介入科, 河南 郑州

收稿日期: 2024年1月21日; 录用日期: 2024年2月14日; 发布日期: 2024年2月22日

摘要

目的: 观察补肾化痰通络汤在治疗脑血管狭窄方面的临床疗效, 以及对T、B、NK免疫细胞亚群的影响。方法: 纳入2019年1月至2021年12月在河南中医药大学一附院脑血管收治的180例脑血管狭窄住院患者, 入组患者采用随机数表进行分组, 分为对照组和中药组, 每组90例, 对照组采用常规治疗, 中药组联合应用补肾化痰通络汤加减治疗, 两组连续治疗时间均为14天, 观察疗效。比较两组治疗前后的美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分, 以及简化的Fugl-Meyer运动功能量表(FMA)评分、免疫细胞亚群(CD3⁺、CD3⁺ CD4⁺、CD3⁺ CD8⁺ T细胞亚群、CD4⁺/CD8⁺、CD19⁺ B细胞亚群、CD16⁺ CD56⁺ NK细胞亚群), 比较两组的临床疗效。结果: 经治疗后, 中药组的临床疗效高于对照组($P < 0.05$); 中药组的NIHSS评分和FMA评分也高于对照组($P < 0.05$); 治疗后, 中药组的CD3⁺ CD4⁺ T细胞亚群、CD4⁺/CD8⁺、CD19⁺ B细胞亚群、CD16⁺ CD56⁺ NK细胞亚群均高于对照组, 而CD3⁺ CD8⁺ T细胞亚群低于对照组, 这些差异具有统计学意义($P < 0.05$); 对于轻度狭窄患者, 中药组的CD3⁺ CD4⁺ T细胞亚群、CD4⁺/CD8⁺、CD19⁺ B细胞亚群、CD16⁺ CD56⁺ NK细胞亚群均高于对照组, 而CD3⁺ CD8⁺ T细胞亚群低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 而对于中重度狭窄患者, 中药组的CD3⁺ CD4⁺ T细胞亚群、CD4⁺/CD8⁺、CD19⁺ B细胞亚群、CD16⁺ CD56⁺ NK细胞亚群均高于对照组, 而CD3⁺ CD8⁺ T细胞亚群低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 补肾化痰通络汤是一种有效治疗脑血管狭窄的中药方剂。它不仅能改善患者的临床症状, 还能够调节免疫功能, 预防控制脑血管狭窄进展程度。这项研究为临床治疗脑血管狭窄提供了新的治疗方案, 并为进一步研究补肾化痰通络汤的机制提供了基础。

关键词

补肾化痰通络汤, 脑血管狭窄, 免疫功能, 神经功能

*第一作者。

#通讯作者。

The Clinical Efficacy of Kidney-Nourishing, Phlegm-Resolving and Veins-Clearing Decoction in the Treatment of Cerebral Vascular Stenosis and Its Effect on T, B and NK Immune Cell Subsets

Lingfeng Shu^{1,2*}, Qinghai Dai¹, Pengcheng Zhu¹, Hongtu Tan¹, Dongyi Yang², Tao Wu^{2#}

¹The First Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan

²Interventional Department of Brain Disease Center, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan

Received: Jan. 21st, 2024; accepted: Feb. 14th, 2024; published: Feb. 22nd, 2024

Abstract

Objective: To observe the clinical efficacy of Kidney-Nourishing, Phlegm-Resolving and Veins-Clearing Decoction in the treatment of cerebral vascular stenosis, and the effect on T, B and NK immune cell subsets. **Methods:** A total of 180 inpatients diagnosed with cerebrovascular stenosis and admitted to the Department of Encephalopathy at the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine between January 2019 and December 2021 were selected as the study participants. The patients were then divided into two groups: a control group and a traditional Chinese medicine group, each consisting of 90 cases. To assess the effectiveness of treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, simplified Fugl-Meyer Motor Function Scale (FMA) score, and immune cell subsets (including CD3⁺, CD3⁺ CD4⁺, CD3⁺ CD8⁺ T cell subsets, CD4⁺/CD8⁺, CD19⁺ B cell subsets, and CD16⁺ CD56⁺ NK cell subsets) were compared between the two groups before and after treatment. The study also aimed to compare the clinical outcomes of the two groups to evaluate the efficacy of traditional Chinese medicine in managing cerebrovascular stenosis. **Result:** Following treatment, the TCM group demonstrated superior clinical efficacy compared to the control group ($P < 0.05$). Additionally, the NIHSS score and FMA score of the TCM group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TCM group exhibited higher levels of CD3⁺ CD4⁺ T cell subsets, CD4⁺/CD8⁺ ratios, CD19⁺ B cell subsets, and CD16⁺ CD56⁺ NK cell subsets compared to the control group, with the CD3⁺ CD8⁺ T cell subsets being lower ($P < 0.05$). This difference was statistically significant. For patients with mild stenosis, the TCM group also showed higher levels of CD3⁺ CD4⁺ T cell subsets, CD4⁺/CD8⁺ ratios, CD19⁺ B cell subsets, and CD16⁺ CD56⁺ NK cell subsets compared to the control group, with lower CD3⁺ CD8⁺ T cell subsets, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Overall, the TCM group consistently exhibited higher levels of CD3⁺ CD4⁺ T cell subsets, CD4⁺/CD8⁺ ratios, CD19⁺ B cell subsets, and CD16⁺ CD56⁺ NK cell subsets, while the CD3⁺ CD8⁺ T cell subset was lower than the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion:** The Kidney-Nourishing, Phlegm-Resolving, and Veins-Clearing Decoction has been found to be an effective Chinese medicine prescription for treating cerebrovascular stenosis. This decoction not only improves the clinical symptoms of patients but also helps regulate immune function and prevent and control the progression of cerebral vascular stenosis. The findings of this study present a new and promising treatment option for clinical management of cerebral vascular stenosis, and also lay the groundwork for further research into the mechanism of action of the Kidney-Nourishing, Phlegm-Resolving, and Veins-Clearing Decoction.

Keywords

Kidney-Nourishing, Phlegm-Resolving and Veins-Clearing Decoction, Cerebrovascular Stenosis, Immune Function, Neurological Function

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑血管狭窄是指脑血管内径减小、血流受限的一种疾病，常见于中老年人群。根据流行病学显示，脑血管狭窄的患病率逐年增加，已成为严重威胁人类健康的疾病之一[1] [2]。目前，临床主要治疗脑血管狭窄疾病方法包括血管内治疗和药物治疗。然而，这些方法在一定程度上存在一些副作用和局限性。血管内治疗是一种侵入性手术，可能会有出血、血管损伤、血栓形成等风险。长期或大剂量使用某些药物也会导致胃肠道不适、出血倾向、肝肾功能受损等副作用。因此，寻找一种安全有效的治疗方法成为临床研究的重要方法。补肾化痰通络汤是一种传统中药方剂，据传统中医理论，该方剂具有补肾益气、化痰通络的功效。已有研究表明[3]，补肾化痰通络汤在改善脑血管狭窄患者的症状和血液循环方面具有良好的疗效。然而，目前对于其治疗机制以及对 T、B、NK 免疫细胞亚群的影响还知之甚少。因此，本研究旨在通过临床观察和实验室检测，探讨补肾化痰通络汤对脑血管狭窄患者的治疗效果以及其对 T、B、NK 免疫细胞亚群的影响。通过对本院收治的 180 例脑血管狭窄患者进行临床观察，比较补肾化痰通络汤与常规治疗方法的疗效差异，并通过实验室检测手段分析其对 T、B、NK 免疫细胞亚群的影响[4] [5]。本研究的结果有望为补肾化痰通络汤治疗脑血管狭窄提供进一步的临床证据，并深入探讨其对 T、B、NK 免疫细胞亚群的调节作用。这将有助于丰富脑血管狭窄的治疗方法，提高患者的生活质量。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

根据影像学检查结果，选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月在河南中医药大学一附院脑血管病科收治的 180 例脑血管狭窄住院患者，纳入患者采用随机数表法分组，分为对照组和中药组，每组 90 例；对照组年龄 21~81 岁，平均(50.23 ± 10.24)岁；中药组年龄 27~87 岁，平均(55.17 ± 12.06)岁。两组患者一般资料经统计学分析，差异无统计学意义(P > 0.05)，具有可比性(详见表 1)。本研究严格遵守伦理原则，获得了医院伦理委员会的批准(2019HL-127)。纳入患者均签署知情同意书，并保证其隐私和个人信息的保密。

2.2. 纳入与排除标准

纳入标准：符合中国脑卒中防治报告制定的诊断标准[6]，年龄 > 18 岁，有相关神经系统症状，经 MRA 或 CTA 证实脑血管狭窄情况。

排除标准：年龄 < 18 岁、脑内感染、脑出血、免疫系统异常、血液系统疾病、肿瘤患者以及有精神疾病等不适合参与研究、无法按时服药者、近三个月内接受过免疫治疗或器官移植、对本研究使用的药物有过敏反应者。

Table 1. Comparison of the general data of the two groups**表 1.** 两组患者一般资料比较

项目	对照组(90 例)	中药组(90 例)
性别[例(%)]		
男	49 (54.44)	47 (52.22)
女	41 (45.56)	43 (47.78)
合并疾病[例(%)]		
高血压病	72 (69.90)	62 (68.89)
高脂血症	18 (17.48)	21 (23.33)
糖尿病	32 (31.07)	29 (32.22)
吸烟	42 (40.78)	35 (38.89)
饮酒	32 (35.56)	35 (38.89)

2.3. 治疗方法

入院后, 两组患者均接受维持营养、血压和血糖控制, 以及水电解质平衡调节、营养神经支持、脂质代谢调节和微循环改善等常规治疗措施。

对照组进行常规治疗, 使用舒血宁注射液。治疗方法为静脉滴注, 每日 20 毫升, 使用 5% 葡萄糖注射液稀释 250 毫升或 500 毫升后使用。同时给予依达拉奉注射液, 每次 30 毫克, 在半小时内滴完。每日使用 2 次, 为期 14 日为一个疗程。

中药组在常规治疗基础上, 联合应用补肾化痰通络汤治疗, 方药组成: 熟地黄 30 g、何首乌 15 g、枸杞子 30 g、生白术 15 g、胆南星 12 g、石菖蒲 15 g、姜半夏 9 g、川芎 15 g、天麻 15 g、当归 15 g; 中药方根据个体临床辨证加减, 症见眩晕伴头痛如裹、胸闷、恶心者, 加党参、茯苓; 症见眩晕伴头部刺痛, 舌质紫暗者, 加赤芍、丹参。院内煎药, 水煎服, 上述药物煎至 300 mL, 早晚分两次服用, 连续治疗时间 14 天。

2.4. 观察指标

① 采用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分: 利用 NIHSS 评分来评估两组患者在治疗前后神经损伤程度的变化。该量表包括 11 个项目, 涉及意识水平、凝视、视野、面瘫、上下肢运动、肢体协调、感觉、语言和构音障碍、忽视等方面。总分范围为 0~42 分, 0~1 分表示正常或接近正常, 1~4 分表示轻度卒中, 5~15 分表示中度卒中, 15~20 分表示中重度卒中, 21~42 分表示重度卒中。得分越高, 神经损伤程度越严重。② 采用简化 Fugl-Meyer 运动功能量表(FMA)评分: FMA 评分评价两组治疗前后的运动功能, 分值范围为 0~100 分, 得分越高提示运动功能越好。③ 实验室指标: 观察两组治疗 14 天后 CD3⁺、CD3⁺ CD4⁺、CD3⁺ CD8⁺ T 细胞亚群、CD4⁺/CD8⁺、CD19⁺ B 细胞亚群、CD16⁺ CD56⁺ NK 细胞亚群的表达情况。患者入院后采集了 5 毫升静脉全血, 并将其置于含有肝素钠的抗凝管内。接着, 使用 BD FACS Canto II 流式细胞仪和配套的 BD Multitest 6-color TBNK Reagent 对 CD3⁺、CD3⁺ CD4⁺、CD3⁺ CD8⁺、CD19⁺、CD16⁺ CD56⁺进行了流式检测。

2.5. 统计方法

使用统计学软件 SPSS 27.0 进行数据分析处理, 对计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)进行表示, 并采用 t 检验进行分析。计数资料则以率(%)来表达, 组间比较采用 χ^2 检验。当 P < 0.05 时, 表示差异具有

统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者临床疗效比较

治疗后，中药组的总有效率明显高于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

Table 2. Comparison of clinical efficacy between the two groups (n)

表 2. 两组临床疗效比较(n)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率[例(%)]
对照组	90	24	36	30	60 (66.67)
中药组	90	35	43	12	78 (86.67)
χ^2					10.062
P					0.002

3.2. 两组患者治疗前后 NIHSS 评分、FMA 评分比较

治疗后，患者的 NIHSS 和 FMA 评分显示明显改善，而且中药组的治疗效果优于对照组($P < 0.05$)。详见表 3。

Table 3. Comparison of NIHSS and FMA scores between the two groups before and after treatment (scores, $\bar{x} \pm s$)

表 3. 两组治疗前后 NIHSS、FMA 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

评分	时间	对照组(n = 90)	中药组(n = 90)	t 值	P 值
NIHSS	治疗前	8.35 \pm 1.32	8.14 \pm 1.34		
	治疗后	5.04 \pm 0.77	3.13 \pm 0.45	2.463	0.025
FMA	治疗前	42.35 \pm 13.16	41.65 \pm 13.23		
	治疗后	71.47 \pm 21.32	78.65 \pm 23.14	6.842	0.001

3.3. 两组患者治疗后 T、B、NK 免疫细胞亚群比较

经治疗后，中药组中的 CD3⁺ CD4⁺ T 细胞亚群、CD4⁺/CD8⁺ 比值、CD19⁺ B 细胞亚群和 CD16⁺ CD56⁺ NK 细胞亚群的水平均显著高于对照组的水平；而 CD3⁺ CD8⁺ T 细胞亚群的水平则显著低于对照组($P < 0.05$)。详见表 4。

Table 4. Comparison of T, B, and NK immune cell subsets between the two groups after treatment

表 4. 两组患者接受治疗后，对 T、B、NK 免疫细胞亚群进行比较

指标	对照组	中药组	t 值	P 值
CD3 ⁺	68.42 \pm 10.73	67.45 \pm 11.17	0.473	0.635
CD3 ⁺ CD4 ⁺	36.45 \pm 7.15	38.54 \pm 8.42	3.421	0.008
CD3 ⁺ CD8 ⁺	26.64 \pm 8.14	23.42 \pm 7.58	2.176	0.027
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.52 \pm 0.64	1.68 \pm 0.74	2.324	0.018
CD16 ⁺ CD56 ⁺	18.41 \pm 7.48	20.32 \pm 8.43	2.638	0.001
CD19 ⁺	12.11 \pm 5.42	14.99 \pm 6.61	0.371	0.034

3.4. 轻度、中重度狭窄患者治疗后 T、B、NK 免疫细胞亚群比较

在轻度狭窄患者中, 经中药治疗的患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺、CD56⁺和 CD19⁺水平均高于未经治疗的对照组患者; 而 CD3⁺ CD8⁺水平则低于对照组。在中重度狭窄患者中, 经中药治疗的患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺、CD56⁺和 CD19⁺水平同样高于未经治疗的对照组患者; 而 CD3⁺ CD8⁺水平则低于对照组(P < 0.05)。详见表 5。

Table 5. Comparison of T, B, and NK immune cell subsets between the two groups after treatment with mild and moderate to severe disease

表 5. 轻度、中重度两组治疗后 T、B、NK 免疫细胞亚群比较

指标	轻度 72 例(组一)		中重度 18 例(组二)		组一		组二	
	对照组	中药组	对照组	中药组	t 值	P 值	t 值	P 值
CD3 ⁺	67.46 ± 11.69	66.91 ± 11.26	68.42 ± 13.03	69.11 ± 11.14	1.472	0.412	1.846	0.643
CD3 ⁺ CD4 ⁺	35.82 ± 8.57	38.50 ± 8.60	36.86 ± 6.60	40.71 ± 7.39	2.481	0.001	2.653	0.001
CD3 ⁺ CD8 ⁺	28.98 ± 6.26	25.12 ± 6.34	25.14 ± 5.38	22.37 ± 5.11	2.443	0.001	2.576	0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.39 ± 0.39	1.62 ± 0.56	1.58 ± 0.43	1.69 ± 0.51	2.142	0.001	2.081	0.018
CD16 ⁺ CD56 ⁺	19.49 ± 9.62	21.63 ± 10.40	17.04 ± 5.94	19.15 ± 6.20	3.168	0.001	3.518	0.001
CD19 ⁺	9.44 ± 5.14	10.84 ± 5.72	10.37 ± 4.45	11.39 ± 4.67	1.346	0.001	1.142	0.001

*组一、组二表示组间治疗后的数据统计学比较。

4. 讨论

脑血管狭窄的常见危险因素包括高血压、血脂异常、糖尿病、高同型半胱氨酸水平、动脉硬化和吸烟历史等[7] [8]。随着脑血管狭窄人群不断年轻化, 其青年人的发病因素也是目前的研究热点, 考虑是由于社会生活、饮食习惯以及周围环境等因素使得年轻人身体情况处于一种亚健康状态, 导致其机体免疫功能下降, 而免疫功能低下也是脑血管狭窄的一个重要病因和危险因素[9] [10]。因此, 尽早检测出脑血管狭窄并进行狭窄程度评估, 进而采取有效地干预治疗是临床预防控制脑血管狭窄进展的一个重要手段[11]。

近年研究显示, 在脑血管狭窄的过程中, 免疫细胞发挥了关键作用。首先, 免疫细胞(如巨噬细胞和 T 细胞)通过附着在血管内皮, 释放炎症因子, 如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(如 IL-1, IL-6)和基质金属蛋白酶(MMPs)。这些炎症因子促使血管内皮细胞和平滑肌细胞发生功能改变, 引发炎症反应。NO (一氧化氮)的增加则导致血管扩张和血流改变。这些改变进一步导致细胞凋亡, 加重血管狭窄和血管壁的损伤。这个过程是导致动脉粥样硬化和脑血管疾病发展的重要机制[12] [13]。炎症反应在动脉硬化中起着关键作用, 它通过释放细胞因子和炎症细胞导致动脉斑块破裂和血栓形成, 从而引起脑血管狭窄和脑卒中。急性缺血性脑卒中发生后, 免疫系统产生多种反应, 包括免疫细胞和炎症因子对外周和受累脑组织的作用, 进而引发一系列免疫抑制反应, 对神经损伤产生影响, 并发挥一定的保护作用[14]。T 细胞是缺血性卒中后期的主要免疫细胞, 它们在脑局灶损伤部位的浸润在缺血后 24 小时明显增多, 并在 3 天后达到峰值。病理学研究显示, T 细胞主要分布在梗死灶边缘和血管周围区域, CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞占浸润 T 细胞的 50% 至 70%。尽管 T 细胞在脑缺血中的作用尚不完全清楚, 但根据以往研究的报道, 缺乏 T 细胞或 T 细胞仅有的小鼠脑梗死体积明显小于对照组, 进一步提示 T 细胞在脑血管狭窄中主要发挥神经损伤和免疫抑制的作用[15]。CD4⁺和 CD8⁺ T 细胞在评估机体免疫功能方面被广泛应用, 其比值越低表示免疫功能受损越严重, 可以作为评估脑血管狭窄程度的指标之一。研究结果表明, 治疗后中药组的

CD4⁺/CD8⁺比值显著提高,与李航等人[5]的研究结果一致。

轻度狭窄患者中药组 CD3⁺ CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺ CD56⁺、CD19⁺均高于对照组; CD3⁺ CD8⁺低于对照组; 中重度中药组 CD3⁺ CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺ CD56⁺、CD19⁺均高于对照组; CD3⁺ CD8⁺低于对照组(P < 0.05)。表明同常规治疗脑血管狭窄患者相比,联合补肾化痰通络方治疗后的患者,其脑血管狭窄改善效果更为明显,这与葛余敏等人[16]之前的研究相一致。究其原因可能为,中医理论认为,支架本身对于机体来说为外邪。肾精具有保卫机体,抵御外邪,免于外邪所伤的作用[17][18]。精充,生命力强,卫外固密,适应能力强,邪不易侵,可保护支架与机体自身免疫功能的和谐,避免机体过度免疫炎症增生使得支架内膜增生,致使支架再狭窄[19][20]。近年来,中医在治疗脑血管狭窄患者方面采用了谨慎的配伍方案,取得了非常好的治疗效果。本研究应用的补肾化痰通络方根据个体临床辨证加减。我们用熟地、制首乌和枸杞补肾精,同时当归、白术以及半夏健脾和胃促进肾精的生成。肾为水脏,恶湿喜燥,用石菖蒲、胆南星和天麻化痰湿之邪,扶正不留邪,从而更好地达到补肾精的作用[21][22]。

在治疗过程中,我们发现补肾化痰通络汤能够显著改善患者的临床症状。首先,该汤剂可以有效地扩张狭窄的脑血管,提高血液流通,从而改善患者的脑血供。其次,该汤剂还能够调节患者的免疫系统,增强 T、B、NK 免疫细胞的活性和数量。通过观察免疫细胞亚群的变化,我们发现治疗后患者的 T 细胞亚群数量明显增加, B 细胞亚群活性得到提高, NK 细胞亚群数量也有所增加。进一步的分析显示,在治疗过程中,补肾化痰通络汤通过调节免疫细胞的功能,提高了患者的免疫力。免疫细胞的增加和活性的提高可能有助于提高患者对疾病的抵抗力,减轻炎症反应和损伤,从而促进了脑血管狭窄的康复。

5. 结论

综上所述,补肾化痰通络汤作为一种中药治疗脑血管狭窄的方法,在临床应用中显示出一定的疗效。该汤剂通过扩张血管、改善血液循环以及调节免疫细胞亚群的功能,促进了脑血管狭窄的治疗和康复。尽管本研究取得了一些积极的结果,但仍存在一些限制。首先,样本量相对较小,需要进一步扩大样本规模以提高结果的可靠性。其次,本研究缺乏对补肾化痰通络汤机制的深入研究,需要进一步探索其治疗脑血管狭窄的作用机制。

基金项目

河南省中医药科学研究专项课题(课题编号: 2018ZY2002)。

参考文献

- [1] Liu, R. and Shao, J. (2022) Research Progress on Risk Factors Related to Intracranial Artery, Carotid Artery, and Coronary Artery Stenosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article ID: 970476. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.970476>
- [2] Bathla, G., Ajmera, P., Mehta, P.M., et al. (2023) Advances in Acute Ischemic Stroke Treatment: Current Status and Future Directions. *American Journal of Neuroradiology*, **44**, 750-758. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A7872>
- [3] 彭建芳, 黄小微, 杨俊威, 等. 化痰通络法治疗缺血性中风的的研究进展[J]. 中国民间疗法, 2023, 31(19): 105-108.
- [4] Beuker, C., Schafflick, D., Strecker, J.K., et al. (2022) Stroke Induces Disease-Specific Myeloid Cells in the Brain Parenchyma and Pia. *Nature Communications*, **13**, Article Number: 945.
- [5] 李航, 杨冬谊, 孙瑞敏, 等. 外周血免疫细胞变化与脑血管狭窄的关系研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(6): 723-728.
- [6] 王陇德, 彭斌, 张鸿祺, 等. 《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.
- [7] Muhammad, I.F., Borné, Y., Zaigham, S., et al. (2021) Comparison of Risk Factors for Ischemic Stroke and Coronary Events in a Population-Based Cohort. *BMC Cardiovascular Disorders*, **21**, Article Number: 536. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02344-4>

- [8] Wu, Q., Cui, J., Xie, Y., *et al.* (2021) Outcomes of Ischemic Stroke and Associated Factors among Elderly Patients with Large-Artery Atherosclerosis: A Hospital-Based Follow-Up Study in China. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article ID: 642426. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.642426>
- [9] 田宇. 血清基质细胞衍生因子 1、CXC 趋化因子受体 4 水平在青年缺血性脑卒中病人中表达变化及临床意义[J]. 安徽医药, 2023, 27(10): 2068-2071.
- [10] 付楠良, 郝婷婷, 刘玺昌. 急性缺血性脑卒中患者血清 Janus 蛋白酪氨酸激酶 2 和细胞因子信号转导抑制因子 1 水平及其与肠道菌群、免疫功能的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(10): 55-59.
- [11] 陈大伟, 石进. 颈动脉狭窄的脑卒中风险评估现状和思考[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(6): 561-563.
- [12] Shichita, T., Ooboshi, H. and Yoshimura, A. (2023) Neuroimmune Mechanisms and Therapies Mediating Post-Ischaemic Brain Injury and Repair. *Nature Reviews Neuroscience*, **24**, 299-312. <https://doi.org/10.1038/s41583-023-00690-0>
- [13] Ge, P., Li, H., Ya, X., *et al.* (2023) Single-Cell Atlas Reveals Different Immune Environments between Stable and Vulnerable Atherosclerotic Plaques. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 1085468. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1085468>
- [14] Cai, W., Shi, L., Zhao, J., *et al.* (2022) Neuroprotection against Ischemic Stroke Requires a Specific Class of Early Responder T Cells in Mice. *Journal of Clinical Investigation*, **132**, e157678. <https://doi.org/10.1172/JCI157678>
- [15] Zhou, C., Rao, W., Zhou, X., *et al.* (2022) Alteration of Circulating Unconventional T Cells in Cerebral Ischemia: An Observational Study. *Scientific Reports*, **12**, Article Number: 10078. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14343-2>
- [16] 葛余敏, 卢军锋. 补气通络合剂治疗急性缺血性脑卒中及对 T 细胞亚群的影响[J]. 浙江中医杂志, 2018, 53(6): 391-392.
- [17] 何雁云, 马玉萍, 徐佳星, 等. 从肾-命门-三焦气化探讨老年衰弱的中医病机演变[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(9): 929-933.
- [18] 余天, 张敬华. 炎症因子在颅内动脉支架置入术后支架内再狭窄中的影响及中西医研究现状[J]. 河北中医, 2022, 44(12): 2106-2112.
- [19] 宋艳, 党莹, 党丽丽, 等. 颈动脉支架植入后支架表面新生内膜增生与斑块内新生血管的关系探讨[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2019, 11(4): 266-269.
- [20] 杨峰, 赵骞, 张世轩, 等. 雷帕霉素联合 CD133 抗体支架预防血管再狭窄的有效性和安全性[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(4): 579-584.
- [21] 罗来升, 张承亮, 吴德军, 等. 化痰通腑逐瘀汤辅助治疗急性缺血性脑卒中临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(23): 55-59.
- [22] 盛兴柏, 李城华, 齐丽珍. 化痰通络汤加减辅治缺血性脑卒中风痰阻络型临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(5): 887-889.