

• 基础科研论著 •

参芍胶囊对早产仔鼠炎性因子及学习记忆能力影响的研究

郭延红, 宋云蝶, 张希远, 苏艺同, 薛雅心, 宗璐

西安交通大学第一附属医院, 陕西 西安 710061

摘要: **目的** 探讨参芍胶囊对宫内感染早产仔鼠血清炎性因子及其学习记忆能力的影响, 为降低早产儿学习记忆能力损伤提供新思路。**方法** 60 只孕鼠随机分为两组(实验组及对照组), 孕 1 日开始, 实验组每日使用浓度为 25mg/mL 参芍胶囊溶液、对照组使用等量生理盐水进行预灌胃, 剂量根据人与大鼠体表面积换算。孕 17 日, 实验组、对照组均宫内注射 100 μ L 脂多糖(LPS, 25 μ g/ μ L)溶液。孕 18 日两组孕鼠中分别随机选取 15 只孕鼠断颈处死, ELISA 法检测仔鼠血清中 IL-4、IL-10 的改变。每组剩余的 15 只孕鼠等待自然分娩, 观察妊娠结局后随机选取 10 只仔鼠待其 1 月龄使用 Morris 水迷宫实验评价仔鼠学习记忆能力。**结果** 使用参芍胶囊干预后, 实验组与对照组相比, 早产率($\chi^2=14.122$)与死产率($\chi^2=7.266$)降低, 活产仔鼠数增加($t=5.386$), 差异有统计学意义($P<0.05$)。实验组与对照组间仔鼠血清 IL-4、IL-10 水平差异有统计学意义($t=5.652, 6.273, P<0.05$)。定位航行实验中, 实验组仔鼠较对照组更多地采取了有效策略($\chi^2=2.568, P<0.05$), 平均潜伏期亦较对照组仔鼠明显缩短($F=64.320, P<0.05$); 空间探索实验中, 实验组较对照组停留时间明显缩短, 差异有统计学意义($t=3.038, P<0.05$)。**结论** 参芍胶囊可减轻早产仔鼠体内炎性反应, 改善仔鼠学习记忆能力。

关键词: 早产; 子代; 学习记忆; 参芍胶囊

中图分类号: R179 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2025)06-0629-04 doi:10.11852/zgetbjzz2024-1124

Effect of Shenshao Capsule on inflammatory factors and learning-memory ability in preterm offspring rats

GUO Yanhong, SONG Yundie, ZHANG Xiyuan, SU Yitong, XUE Yaxin, ZONG Lu

The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Corresponding author: ZONG Lu, E-mail: catherazong@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the effects of Shenshao Capsule on serum inflammatory factors and learning-memory abilities in preterm offspring rats induced by intrauterine infection, in order to provide new insights for mitigating learning and memory impairments in preterm infants. **Methods** Sixty pregnant rats were randomly divided into two groups (experimental group and control group). From gestational day 1, the experimental group received a daily gavage of Shenshao Capsule solution (25mg/mL), while the control group received an equivalent volume of normal saline. Dosages were adjusted based on human-to-rat body surface area conversion. On gestational day 17, both groups were intrauterinely injected with 100 μ L of lipopolysaccharide (LPS, 25 μ g/ μ L) solution. On gestational day 18, 15 pregnant rats from each group were randomly selected and euthanized by cervical dislocation. ELISA was used to measure changes in serum IL-4 and IL-10 levels in the offspring. The remaining 15 pregnant rats in each group were allowed to deliver naturally. After observing pregnancy outcomes, 10 offspring from each group were randomly selected for Morris water maze testing at one month of age to assess learning and memory abilities. **Results** Compared with the control group, the experimental group exhibited significantly lower preterm birth rate ($\chi^2=14.122$), and decreased stillbirth rate ($\chi^2=7.266$), higher live birth count ($t=5.386$) ($P<0.05$). Serum IL-4 and IL-10 levels in the experimental offspring were significantly different from those in the control group ($t=5.652, 6.273, P<0.05$). In the navigation test, the experimental offspring adopted more effective strategies ($\chi^2=2.568, P<0.05$) and demonstrated significantly shorter mean escape latencies ($F=64.32, P<0.05$). In the spatial probe test, the experimental group spent significantly less time in the target quadrant ($t=3.038, P<0.05$). **Conclusions** Shenshao Capsule alleviates inflammatory responses in preterm offspring rats and improves their learning and memory capacities.

Keywords: premature birth; offspring; learning-memory; Shenshao Capsule

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2023-YBSF-231); 步长-西安交通大学第一附属医院联合基金项目(BC2017-08); 西安交通大学第一附属医院院基金项目(2021ZXY-13); 优生科学协会-本真公益基金项目(BZ2020-02)。

作者简介: 郭延红(1980—), 女, 副主任医师, 本科学历, 主要研究方向为围产医学。

通信作者: 宗璐, E-mail: catherazong@163.com

全球每年约有 1 500 万新生儿早产,其中约 100 万儿童死于早产并发症。早产子代除了可能出现呼吸、胃肠道疾病等严重并发症外^[1],更可能出现脑瘫、视觉和感觉功能损害等,进而导致认知障碍和学习判断能力欠佳^[2-3]。母体宫内感染后 IL-1b、TNF- α 等炎症因子的改变及所引发的炎症反应是导致早产及诱发子代脑损伤的主要原因^[1-3],降低炎症反应可能是改善子代脑损伤的关键点^[4-5]。参芍胶囊是一种由人参、白芍制成的中成药,具有提高组织的摄氧能力、改善细胞代谢,抗氧化、消除自由基等功能,有助于减低炎症反应及发挥细胞保护作用^[6],然而妊娠期使用参芍胶囊后是否会对早产子代受损的学习记忆能力具有保护作用,目前尚不清楚。本研究使用参芍胶囊预处理宫内感染的孕鼠模型,使用 ELISA 法检测仔鼠血清中 IL-4、IL-10 水平, Morris 水迷宫实验评估 1 月龄仔鼠学习记忆能力,探究参芍胶囊对降低早产仔鼠体内炎性反应、改善仔鼠学习记忆能力的作用。

1 材料和方法

1.1 动物及试剂 由武汉巴菲尔生物技术有限公司购回体重 180~230g 的健康成年 SD 雌鼠,动物饲养室内温度控制在 26℃~32℃,湿度控制在 85% 左右,所有动物均无交配史,于发情期将雌、雄大鼠按照 1:2 比例合笼过夜,次日清晨行生理盐水阴道拭子涂片,以显微镜下检出精子之日定为受孕第 1d,后将孕鼠分笼饲养。 Morris 水迷宫系统;脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 注射液购自 Sigma Aldrich。参芍胶囊由保定天浩制药有限公司生产, 0.25g,国药准字 Z10960062。

1.2 方法

1.2.1 参芍胶囊用量的计算 参照参芍胶囊成人剂量,用动物折算系数法换算大鼠用药剂量。参芍胶囊成人用量为 1g/d,大鼠给药量=1g $\times$ 0.018=0.018g(即 90mg/kg)。

1.2.2 参芍胶囊干预宫内感染早产大鼠模型建立

60 只孕鼠随机分为实验组与对照组各 30 只,孕 1 日开始,实验组每日使用浓度为 25mg/mL 参芍胶囊溶液、对照组使用等量生理盐水进行预灌胃。孕 17 日,两组孕鼠均宫内注射 100 μ L 脂多糖 (25 μ g/ μ L) 溶液,实验步骤同前期研究^[7]。

1.2.3 仔鼠血清炎性因子检测 两组孕鼠每组随机选择 15 只孕鼠, E18 日(宫内注射 24h 后)断颈椎处死后剖宫取出仔鼠,收集所有仔鼠心腔静脉血静置离心后取血清备用。 ELISA 方法检测仔鼠血清中 IL-4、IL-10 的含量。

1.2.4 妊娠结局 两组孕鼠剩余 15 只孕鼠继续分笼饲养,观察妊娠结局,如果在妊娠 19 日(E19)前分娩记录为早产。记录早产发生情况、每窝活产仔鼠只数、仔鼠存活率、仔鼠平均体重、仔鼠 1 月存活率。

1.2.5 仔鼠学习记忆能力的评估 按随机数字表法两组仔鼠中分别选择 10 只,于 1 月龄时使用 Morris 水迷宫,通过定向航行实验和空间探索实验评价仔鼠的学习记忆能力。实验步骤同前期研究^[6]。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析。计数资料用例数(%)描述,采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 描述,经方差齐性检验后,若方差齐则组间比较使用单因素方差分析;方差不齐使用 Tamabane's T2 检验。水迷宫实验中平均潜伏期使用重复测量方差分析,站台平均停留时间使用 t 检验^[8]。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组、对照组妊娠结局比较 实验组早产率、死产率显著低于对照组,每窝活产仔鼠则显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组仔鼠平均体重、1 月后仔鼠存活率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 仔鼠血清炎性因子比较 实验组仔鼠血清中 IL-4、IL-10 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 实验组与对照组孕鼠妊娠结局比较

Tab. 1 Comparison of the outcomes between the experimental and control groups pregnant rats

分组	早产率(n, %)	每窝活产仔鼠数($\bar{x}\pm s$)	死产率(n, %)	仔鼠平均体重(g, $\bar{x}\pm s$)	1 月后仔鼠存活率(%)
实验组(n=15)	3(20.0)	16.2 $\pm$ 3.8	5/110(4.5)	7.7 $\pm$ 2.6	98.6
对照组(n=15)	10(66.7)	6.8 $\pm$ 4.2	11/97(11.3)	6.0 $\pm$ 4.1	90.6
t/χ^2 值	14.122 ^a	5.386 ^b	7.266 ^a	3.280 ^b	0.026 ^a
P 值	<0.001	0.003	<0.001	2.988	10.042

注:^a χ^2 值, ^b t 值。

表 2 实验组与对照组仔鼠血清炎症因子水平及 Morris 水迷宫实验结果比较
Tab. 2 Comparison of serum inflammatory factor levels and Morris water maze test results
between the experimental and control groups in offspring rats

分组	仔鼠血清炎症因子水平 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)		水迷宫实验		
	IL-4	IL-10	定位航行试验有效搜索策略率 (%)	定位航行实验平均潜伏期 (s, $\bar{x} \pm s$)	空间探索实验平均停留时间 (s, $\bar{x} \pm s$)
实验组	98.6 ± 59.2	88.4 ± 7.1	20.3	87.6 ± 73.5	16.3 ± 5.2
对照组	55.1 ± 6.2	30.5 ± 3.1	17.2	110.6 ± 11.2	12.6 ± 2.8
$t/\chi^2/F$ 值	5.652 ^a	6.273 ^a	2.568 ^b	64.320 ^c	3.038 ^a
P 值	<0.001	<0.001	0.048	<0.001	0.033

注: ^a t 值, ^b χ^2 值, ^c F 值。

2.3 仔鼠 Morris 水迷宫实验结果

2.3.1 定位航行实验 定位航行实验中,实验组较对照组更多地采取了有效策略(趋向式或直线式),较少使用非有效策略(随机式或边缘式),两组间有效策略率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2、图 1。

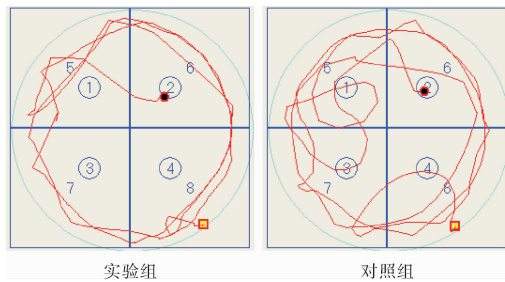


图 1 实验组、对照组仔鼠航行定位策略图比较
Fig. 1 Comparison of the strategy in navigation experiment between the experimental and control groups in offspring rats

2.3.2 定位航行实验中潜伏期及空间探索试验中停留时间比较 定位航行实验中,两组仔鼠平均潜伏期经球形检验符合球形假设 (Mauchly's $W = 0.077, P = 0.071$),重复测量方差检验线上分组主效应差异有统计学意义 ($F = 64.32, P < 0.05$);空间探索实验中,实验组仔鼠停留时间较对照组缩短,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

3.1 羊膜腔内感染后所致胎儿炎症反应综合征是导致早产儿脑损害最常见的原因 据估计,10%的早产儿会面临神经发育异常、认知障碍和心理行为异常状态的风险;早产儿脑部可以出现皮质变薄、脑室扩张、神经元损伤,这种损伤将持续至成人期^[1,9]。造成早产最常见的原因是羊膜腔内感染,早产母亲羊水中细菌阳性检出率达 10%~20%,未足月胎膜早破者甚至高达 30%^[10]。羊膜腔内感染发生后,脂

多糖、某些细胞因子等通过胎儿皮肤粘膜、胎儿绒毛循环等途径进入胎儿体内,导致胎儿炎症反应综合征 (fetal inflammatory response syndrome, FIRS), FIRS 持续存在致使 IL-1 等炎症因子持续释放,激活小胶质细胞,导致早产儿脑损害发生,该影响可持续至青少年期甚至成人期^[10]。阻止 FIRS 发生、发展无疑是改善早产儿脑损害的有效方法。

IL-4、IL-10 目前普遍认为是具有抗炎作用的细胞因子,在小胶质细胞介导的神经损伤过程中发挥作用。IL-4 能够抑制炎症细胞产生和释放炎症因子,改变小胶质细胞/巨噬细胞间的转化。在创伤性脑损伤的小鼠模型中,IL-4 的干预能够影响小胶质细胞的活化,未活化小胶质细胞还可持续分泌 IL-4,进而减轻实验动物的认知功能损害^[11]。IL-10 可以抑制 LPS 诱导的炎症反应,具体机制可能为抑制炎症因子的产生、影响细胞因子受体的表达以及小胶质细胞中主要组织相容性复合体 II 的表达^[12-13]。IL-4、IL-10 在 FIRS 导致的子代脑损伤中的作用与机制目前也在逐渐研究的过程中。

3.2 参芍胶囊可减轻母体-胎儿炎症反应,改善早产仔鼠学习记忆能力受损 参芍胶囊是一种中成药,有效成分为人参及白芍。人参为五加科多年生草本植物,人参皂甙、人参多糖是人参最重要的有效成分。有研究证实,人参有效成分有降低脑水肿、促进脑组织蛋白合成、保护子代神经细胞的作用,但均为子代出生后用药或体外细胞实验,母体用药对子代脑发育的影响仍不清楚^[6,14]。白芍的化学成分包括单萜类及其苷类化合物、多糖类、微量元素等,目前白芍的药理研究主要集中于白芍总苷、芍药苷和白芍多糖。白芍对于缺血后脑神经元损伤、缺血后心肌细胞损伤具有保护作用,同时具有抗炎、调节自身免疫等作用^[15]。然而对于早产子代脑神经损伤有何作用目前尚缺乏研究。本研究中,参芍胶囊干预后,早产 1 月龄仔鼠学习记忆能力优于对照组仔鼠,说明孕期参芍胶囊的应用,能够改善早产仔鼠学

习记忆能力,可能与 FIRS 抑制、小胶质细胞活化抑制状态有关,这种假设与 Meng 等^[13]研究结论基本一致。参芍胶囊通过较为复杂的作用机制,减轻母体-胎儿炎症反应,可能机制如下^[16-17]:1)人参皂苷等成分能够降低炎症反应,抑制 NF- κ B 通路的激活和进一步表达;2)人参皂苷还有调整巨噬细胞等免疫细胞活化的功能;3)通过抑制过氧化氢导致的丙二醛堆积及降低超氧化物歧化酶活性、提高钙离子水平,纠正细胞功能失调,发挥细胞保护作用;4)人参皂苷使前列环素 I2/血栓素 A2 比值升高,发挥扩张血管、抑制血小板聚集,消除自由基、抗氧化作用;5)白芍所含多种成分可减少三酰甘油合成,降低血清中游离脂肪酸含量,对减轻脂肪酸过氧化、氧化应激损伤导致的细胞损伤有积极作用,同时可以降低细胞耗氧量起到细胞保护的作用。

近年有学者认为,IL-4、IL-10 对于炎症反应引起的相关损害具有保护作用。Hellenbrand 等^[18]发现,将 IL-4、IL-10 用矿物包覆微粒修饰后注射进入脊髓损伤大鼠的椎管内,神经细胞炎症反应明显减轻,运动功能得到显著改善。本团队的前期研究发现脐血间充质干细胞来源的外泌体通过改变 IL-4、IL-10、IL-12 等炎症因子、减轻孕鼠宫内及仔鼠的炎症反应,这可能是其改善仔鼠运动能力的原因^[4]。本研究中,参芍胶囊孕期预处理后,仔鼠体内抗炎因子 IL-4、IL-10 释放增多,学习记忆能力明显优于未干预仔鼠。可能是 IL-4、IL-10 抑制仔鼠小胶质细胞活化的同时,促进小胶质细胞持续释放 IL-4、IL-10,形成抑制小胶质细胞活化的良性循环,从而减少脑神经元损害,减轻子代学习记忆能力损害。

作为一种食用级药材为主的中成药,孕期参芍胶囊的应用能减轻早产仔鼠的炎症反应,改善学习记忆能力,提示参芍胶囊的应用可能为临床降低早产儿学习记忆能力受损提供了一条崭新的思路。

参考文献

- [1] Jain VG, Monangi N, Zhang G, et al. Genetics, epigenetics, and transcriptomics of preterm birth[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2022, 88(4):e13600.
- [2] Bremer AA, Grewal J, Hazra R, et al. World prematurity day: It takes an NIH village to prevent preterm birth and improve treatments for preterm infants[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2021, 321(5):L960-L969.
- [3] Zong L, Huang P, Song Q, et al. Bone marrow mesenchymal stem cells-secreted exosomal H19 modulates lipopolysaccharides stimulated microglial M1/M2 polarization and alleviates inflammation mediated neurotoxicity[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(3):935-951
- [4] 王娟,宗璐.干细胞来源外泌体对早产仔鼠运动影响的研究

[J]. 中国儿童保健杂志, 2022, 30(5):504-508.

Wang J, Zong L. Effects of exosomes derived from stem cells on the movement of premature rats[J]. *Chin J Child Health Care*, 2022, 30(5):504-508. (in Chinese)

- [5] Leonard KM, Schmiedeck SS, Talley RL, et al. Maternal obesity alters fetal neuroinflammation in a murine model of preterm birth[J]. *AJOG Glob Rep*, 2024, 4(3): 100361.
- [6] Chi X, Wang L, Liu H, et al. Post-stroke cognitive impairment and synaptic plasticity: A review about the mechanisms and Chinese herbal drugs strategies[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17:1123817.
- [7] 宗璐,吕晔,张小雪,等.宫内注射内毒素对早产子代大鼠学习记忆能力影响的研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(5):503-506.
- Zong L, Lyu Y, Zhang XX, et al. Study on the effect of lipopolysaccharide intrauterine injection on the learning and memory ability of the preterm rat offspring[J]. *Chin J Child Health Care*, 2019, 27(5):503-506. (in Chinese)
- [8] 黄谱,宗璐.人脐血间充质干细胞来源的外泌体对早产子代大鼠学习记忆能力及海马的影响[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2020, 41(3):317-321.
- Huang P, Zong L. Effects of exosomes derived from human umbilical cord blood mesenchymal stem cells on learning and memory ability and morphology in the hippocampus of premature offspring rat [J]. *J Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences)*, 2020, 41(3):317-321. (in Chinese)
- [9] Nath N, Beltrano W, Haynes L, et al. Long-term effects of preterm birth on children's brain structure: An analysis of the adolescent brain cognitive development (ABCD) study [J]. *eNeuro*, 2023, 10(6). doi: 10.1523/ENEURO.0196-22.2023.
- [10] Gomez-Lopez N, Galaz J, Miller D, et al. The immunobiology of reterm labor and birth: Intra-amniotic inflammation or breakdown of maternal-fetal homeostasis[J]. *Reproduction*, 2022, 164(2): R11-R45.
- [11] Pu H, Ma C, Zhao Y, et al. Intranasal delivery of interleukin-4 attenuates chronic cognitive deficits via beneficial microglial responses in experimental traumatic brain injury [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2021, 41(11): 2870-2886.
- [12] Saraiva M, Vieira P, O'Garra A. Biology and therapeutic potential of interleukin-10 [J]. *J Exp Med*, 217(1): e20190418.
- [13] Meng J, Ni J, Wu Z, et al. The critical role of IL-10 in the antineuro-inflammatory and anti-oxidative effects of rheumatism on activated microglia[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018: 1083596.
- [14] Mostafa RE, Shaffie NM, Allam RM. Panax Ginseng alleviates thioacetamide-induced liver injury in ovariectomized rats: Crosstalk between inflammation and oxidative stress [J]. *Plos One*, 2021, 16(11): e0260507.
- [15] 沈子芯,牟春燕,周雪儿,等.白芍及其化学成分的药理作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2024, 56(8):76-78.

(下转第 652 页)

- cerebral palsy using gait analysis[J]. J Pediatr Orthop, 2020, 40(6): e498-e503.
- [24] 张雪原, 马丙祥, 李华伟, 等. 脑性瘫痪患儿足部畸形评定方法研究进展[J]. 康复学报, 2022, 32(6): 562-568.
Zhang XY, Ma BX, Li HW, et al. Research progress on foot deformity assessment methods of children with cerebral palsy[J]. Rehabil Med, 2022, 32(6): 562-568. (in Chinese)
- [25] Westberry DE, Davids JR, Roush TF, et al. Qualitative versus quantitative radiographic analysis of foot deformities in children with hemiplegic cerebral palsy[J]. J Pediatr Orthop, 2008, 28(3): 359-365.
- [26] Otjen J, Menashe SJ, Maloney E, et al. Foot and ankle musculoskeletal imaging of pediatric patients with cerebral palsy[J]. AJR Am J Roentgenol, 2020, 214(6): 1389-1397.
- [27] 秦泗河, 郭保逢, 郑学建, 等. 22 062 例足踝畸形患者临床特点分析(秦泗河矫形外科数据库 1978 年 5 月 25 日—2020 年 12 月 31 日)[J]. 医学大数据, 2023, 37(1): 74-80.
- [28] Theis N, Korff T, Mohagheghi AA. Does long-term passive stretching alter muscle-tendon unit mechanics in children with spastic cerebral palsy[J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2015, 30(10): 1071-1076.
- [29] Matanović DD, Vukasinović ZS, Zivković ZM, et al. Physical treatment of foot deformities in childhood[J]. Acta Chir Jugosl, 2011, 58(3): 113-116.
- [30] Kusumoto Y, Tsuchiya J, Watanabe Y, et al. Characteristics of dynamic standing balance with and without an insole in patients with spastic diplegia cerebral palsy[J]. J Phys Ther Sci, 2020, 32(1): 23-26.
- [31] 刘帅, 孙强三. ICB 矫形鞋垫有纠正痉挛型双瘫患儿平衡、步行能力及下肢生物力线的作用[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(33): 5272-5276.
Liu S, Sun QS. ICB orthotic insole can correct balance, walking ability and biological force line of lower limbs in children with spastic diplegia[J]. CJTER, 2020, 24(33): 5272-5276. (in Chinese)
- [32] Ries AJ, Novacheck TF, Schwartz MH. A data driven model for optimal orthosis selection in children with cerebral palsy[J]. Gait Posture, 2014, 40(4): 539-544.
- [33] Dars S, Uden H, Banwell HA, et al. The effectiveness of non-surgical intervention (Foot Orthoses) for paediatric flexible pes planus: A systematic review: Update[J]. PLoS One, 2018, 13(2): e0193060.
- [34] Molina-Garcia C, Banwell G, Rodríguez-Blanque R, et al. Efficacy of plantar orthoses in paediatric flexible flatfoot: A five-year systematic review[J]. Children (Basel), 2023, 10(2): 371.
- [35] 刘港, 马超, 汪乐, 等. 踝足矫形器改善脑性瘫痪儿童运动功能: 12 项随机对照试验证据的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(8): 1299-1304.
Liu G, Ma C, Wang L, et al. Ankle-foot orthoses improve motor function of children with cerebral palsy: A Meta-analysis based on 12 randomized controlled trials [J]. CJTER, 2022, 26(8): 1361-1367. (in Chinese)
- [36] López-Carrero E, Castillo-López JM, Medina-Alcantara M, et al. Effectiveness of the ponseti method in the treatment of clubfoot: A systematic review[J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(4): 3714.
- [37] Bina S, Pacey V, Barnes EH. Interventions for congenital talipes equinovarus (clubfoot)[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 5(5): CD008602.
- [38] Tilton A, Russman B, Aydin R, et al. Abobotulinumtoxin A (Dysport®) improves function according to goal attainment in children with dynamic equinus due to cerebral palsy[J]. J Child Neurol, 2017, 32(5): 482-487.
- [39] Delgado MR, Tilton A, Russman B, et al. Abobotulinumtoxin A for equinus foot deformity in cerebral palsy: A randomized controlled trial [J]. Pediatrics, 2016, 137(2): e20152830.
- [40] Strobl W, Theologis T, Brunner R, et al. Best clinical practice in botulinum toxin treatment for children with cerebral palsy[J]. Toxins (Basel), 2015, 7(5): 1629-1648.
- [41] Church C, Lennon N, Alton R, et al. Longitudinal change in foot posture in children with cerebral palsy[J]. J Child Orthop, 2017, 11(3): 229-236.
- [42] Soufi K, Bagley A, Brown SA, et al. Surgical management of severe equinus deformity in ambulatory children with cerebral palsy[J]. J Pediatr Orthop, 2023, 43(2): 91-98.

收稿日期: 2024-03-24 修回日期: 2024-07-30 本文编辑: 李少闻

(上接第 632 页)

- Shen ZX, Mu CY, Zhou XE, et al. Review of pharmacological actions of active ingredients in Paeonia Lactiflora[J]. Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine, 2024, 56(8): 76-78. (in Chinese)
- [16] 赵桂峰, 黄欣玮, 吴丽玉. 基于 NF- κ B 通路的参芍胶囊保护大鼠心肌缺血再灌注损伤的机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12): 145-150.
Zhao GF, Huang XW, Wu LY. Cardioprotective mechanism of Shenshao Capsule against myocardial ischemia-reperfusion injury in rats based on NF- κ B pathway[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2017, 23(12): 145-150. (in Chinese)
- [17] 李雪晶, 牛玉秋, 陈艳. 参芍胶囊治疗心绞痛的效果及其对患者心肌功能、动脉粥样硬化斑块稳定性的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(4): 96-100.
Li XJ, Niu YQ, Chen Y. Effect of Shenshao Capsule in the treatment of angina pectoris and its influence on myocardial function and stability of atherosclerotic plaque[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2023, 31(4): 96-100. (in Chinese)
- [18] Hellenbrand DJ, Lee JS, Mickelson EJ, et al. Mineral coated microparticles delivering interleukin-4, interleukin-10, and Interleukin-13 reduce inflammation and improve function after spinal cord injury in a rat[J]. Exp Neurol, 2025, 386: 115179.

收稿日期: 2024-09-18 修回日期: 2025-03-18 本文编辑: 李少闻