

## 高压氧治疗急性缺血性脑卒中早期疗效研究

李锐<sup>1</sup> 熊小平<sup>1</sup> 田小龙<sup>1</sup>

(1. 重庆大学附属黔江医院 神经内科 重庆黔江 409000)

【分类号】 R743.3

**【摘要】** 目的 评估辅助高压氧治疗（hyperbaric oxygen therapy, HBOT）对发病12~24h急性缺血性脑卒中（acute ischemic stroke, AIS）患者的早期干预效果及安全性。方法 将100例符合入选标准的AIS患者按随机数字表法分为两组，即对照组与研究组，每组样本量均为50例。对照组按照AIS常规内科处理方案，研究组在此基础上叠加HBOT。分别在治疗前及疗程结束后30d采用日常生活活动能力量表（Activities of Daily Living ADL）、改良Rankin量表（Modified Rankin Scale mRS）及美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale NIHSS）对两组患者进行系统评估，同时记录治疗期间不良事件发生情况。结果 研究组治疗30d后的总有效率更高（94.0%，47/50），显著优于对照组的80.0%（40/50）（ $\chi^2=13.539$ ,  $P=0.004$ ）。入组时两组NIHSS、mRS及ADL基线值处于同一水平（ $P>0.05$ ）；治疗30d后，研究组NIHSS评分（ $1.9\pm 1.7$ ）明显低于对照组（ $4.4\pm 5.1$ ），mRS评分（ $0.9\pm 0.7$ ）明显低于对照组（ $1.6\pm 1.1$ ），ADL评分（ $89.1\pm 12.1$ ）明显高于对照组（ $81.1\pm 17.3$ ），上述差异均达到统计学显著水平（ $P<0.05$ ）。两组不良事件发生率无显著差异（ $\chi^2=2.041$ ,  $P=0.153$ ）。结论 在常规内科治疗基础上加用HBOT，可进一步提升发病12~24h内AIS患者的早期神经功能恢复效果，且不增加额外安全风险。

**【关键词】** 高压氧 急性缺血性卒中 神经保护 时间窗 临床疗效

### Early Clinical Efficacy Study of Hyperbaric Oxygen Therapy for Acute Ischemic Stroke

LI Rui<sup>1</sup>, XIONG Xiaoping<sup>1</sup>, TIAN Xiaolong<sup>1</sup>

(1. Department of Neurology, Qianjiang Hospital Affiliated to Chongqing University, Qianjiang 409000, Chongqing, China.)

**【Abstract】 Objective** To assess the early outcomes and safety of adding hyperbaric oxygen therapy for acute ischemic stroke patients who present between 12 and 24 hours after symptom onset. **Methods** A total of 100 eligible patients with acute ischemic stroke were randomly assigned to a control group (n=50) receiving standard medical management or an observation group (n=50) receiving standard management plus hyperbaric oxygen therapy. Neurological function, disability level, and activities of daily living were assessed using the Activities of Daily Living scale, modified Rankin Scale, and National Institutes of Health Stroke Scale before treatment and at 30 days post-treatment. Adverse events were recorded throughout the treatment period. **Results** The treatment group exhibited a higher overall effective rate after 30 days of treatment (94.0%, 47/50), which was significantly superior to that of the control group (80.0%, 40/50) ( $\chi^2=13.539$ ,  $P=0.004$ ). No significant between-group differences were observed at baseline ( $P>0.05$ ). After 30 days of treatment, the study group showed lower NIHSS scores ( $1.9\pm 1.7$  vs.  $4.4\pm 5.1$ ), lower mRS scores ( $0.9\pm 0.7$  vs.  $1.6\pm 1.1$ ), and higher ADL scores ( $89.1\pm 12.1$  vs.  $81.1\pm 17.3$ ) compared with the control group ( $P<0.01$  or  $P<0.05$ ). There was no statistically significant discrepancy between the two groups regarding adverse event incidence ( $\chi^2=2.041$ ,  $P=0.153$ ). **Conclusion** Adding hyperbaric oxygen therapy to standard internal medicine treatment can further enhance early neurological recovery in patients with acute ischemic stroke within 12 to 24 hours of onset, without introducing additional safety concerns.

**【Keywords】** Hyperbaric oxygen; Acute ischemic stroke; Neuroprotection;

重庆市黔江区科技计划项目（黔科计 2025088），通讯作者，熊小平 电子邮箱 371339529@qq.com

李锐, 371339529@qq.com, 重庆市黔江区科技计划项目（黔科计 2025088）

## Time window; Clinical efficacy

在全球范围内，脑卒中已成为仅次于冠心病的第2大死亡原因，同时也是导致成人获得性残疾的第3大病因<sup>[1]</sup>。就我国而言，脑卒中在成年人群中的致死率与致残率均位列各类疾病之首<sup>[2]</sup>。其中，急性缺血性脑卒中（acute ischemic stroke, AIS）在所有脑卒中类型中占比最高，达到80%左右，该病呈现出高发、易复发及预后差等鲜明特征<sup>[3]</sup>。AIS的有效治疗手段包括静脉溶栓和血栓切除术<sup>[4, 5]</sup>。发病4.5h内静脉溶栓可使患者获益<sup>[6]</sup>；在高级影像技术支持下，发病24h内行机械血栓切除术仍有效<sup>[7]</sup>。然而，静脉溶栓存在严格的时间窗限制、对大血管闭塞再通率低以及颅内出血风险等局限。血栓切除术高度依赖具备介入条件的卒中中心、专业的神经介入团队及先进的影像评估设备。目前，我国广大基层医疗机构尚难以普及。因此，探索一种操作简便、设备要求较低且普适性强的神经保护辅助治疗策略，具有重要的临床现实意义。

高压氧治疗（hyperbaric oxygen therapy, HBOT）指在超过常压（>1.0大气压）的密闭舱体内呼吸纯氧，借此大幅提高血液中物理溶解氧的浓度<sup>[8]</sup>。目前HBOT已被作为神经保护策略之一，广泛用于促进受损神经元的修复过程<sup>[9]</sup>。AIS发病后，位于梗死核心周边的缺血半暗带区域能否得以保留，直接关系到临床干预的成败<sup>[10]</sup>。HBOT可通过被动扩散机制升高血浆溶解氧水平，从而缓解局部脑组织的缺氧状态；该疗法不仅能为缺血半暗带直接补充氧供，还能诱导线粒体自噬通路活化，加速损伤线粒体的清除，进而减轻氧化应激损伤<sup>[11]</sup>。

既往研究已证实，AIS发病后早期（6~12h）启动HBOT可显著降低神经功能缺损评分以及改善预后<sup>[12, 13]</sup>。然而，临床实践中仍有大量AIS患者因院前延误、就医不及时等错过上述黄金时间窗。这部分患者发病超过12h后，HBOT是否仍能发挥临床获益，尚缺乏统一结论。因此，本研究聚焦于发病12~24h的AIS患者，采用前瞻性随机对照设计，系统评估HBOT联合标准化基础治疗对比单纯基础治疗的早期（30d）疗效差异及安全性，旨在为发病12h后的AIS患者提供一种可行的辅助治疗选择。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象：选取2025年4月至2026年2月于重庆大学附属黔江医院神经内科住院治疗的发病12~24h AIS患者作为候选研究对象。入组条件：①年龄满18周岁；②从症状出现至入院时间介于12~24h之间，且头颅CT或MRI影像学检查确认为缺血性脑卒中；③入院时NIHSS评分不超过25分，且卒中发生前mRS评分≤1分；④患者本人或其法定代理人签署知情同意文件。排除情形：①影像学提示存在颅内任何部位的出血；②合并重度心功能或肺功能衰竭；③入院时处于昏迷状态；④合并气胸、肺大泡或重度肺气肿；⑤妊娠或哺乳期女性；⑥入组前已接受静脉溶栓或血管内治疗者。本研究已通过重庆大学附属黔江医院伦理委员会审批，伦理审批号：2025年审（129）号。

1.2 分组：我们按1:1的比例，使用随机数字表法将100例符合入排标准的患者分配至研究组（50例）和对照组（50例）。随机序列由不参与临床评估的统计人员独立生成，并使用密封、不透明、按顺序编号的信封实施分配隐藏。由于HBOT的特殊性（患者需进入高压氧舱），对患者和治疗实施者无法实施盲法；但对结局评估者（神经功能评分、不良事件判定）及数据分析人员实施盲法。所有量表评估均由两名经过统一培训且独立于治疗团队的神经科主治医师共同完成，如出现评分分歧，经协商一致后确定最终分值。

### 1.3 治疗方案

1.3.1 基础治疗：所有入组病例均按急性缺血性脑卒中TOAST病因分型（Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment TOAST分型）接受卒中规范化内科管理，涵盖抗血小板聚集或抗凝治疗、血压与血糖调控、血脂管理、早期康复训练及并发症预防等多项措施。具体包括：（1）抗血小板治疗：对于非心源性栓塞性AIS，于发病后24~48h内启动阿司匹林（100mg，每日1次）或氯吡格雷（75mg，每日1次）单抗治疗；对于轻型脑卒中或高危短暂性脑缺血发作，可给予阿司匹林联合氯吡格雷双联抗血小板治疗21d。（2）血压管理：AIS患者若未接受静脉溶栓或血管内治疗，且收缩压≥220mmHg或舒张压≥120mmHg时，予以静脉降压药物将血压控制在185/110mmHg以下；若合并高血压病史，目标血压控制在130~150/80~90mmHg。（3）血糖管理：对于入院时血糖>10mmol/L的患者，予以胰岛素或口服降糖药物控制血糖，目标范围为7.8~10.0mmol/L。（4）调脂治疗：所有患者入院后即启

动他汀类药物（阿托伐他汀 20~40mg 或瑞舒伐他汀 10~20mg，每日 1 次）。

(5) 康复干预：病情稳定后（通常为入院后 24~48h），由康复治疗师介入开展床旁良肢位摆放、被动关节活动度训练及吞咽功能评估。

**1.3.2 HBOT 方案：** 研究组在上述基础之上额外接受 HBOT。HBOT 操作选用 GY3400D1-D4 型医用空气加压舱（烟台宏远氧业公司生产）。具体流程为：先以 30min 时间匀速升压至舱内压力 0.25MPa（2.5 绝对大气压）；随后让患者经面罩呼吸纯氧 60min，其间于吸氧 30min 后暂停吸氧、改吸舱内空气 10min 作为间歇；最后以 30min 时间匀速减压至常压后出舱。治疗频次为每日 1 次，每连续治疗 10 次为 1 个疗程，2 个疗程之间休息 1d，共计完成 2 个疗程。每次治疗前测量血压、心率、血氧饱和度。治疗期间由高压氧舱专职护士全程巡视。出现以下情况时立即终止治疗：血压  $\geq 180/110\text{mmHg}$  且经降压处理不能缓解、新发胸痛或呼吸困难、意识水平下降。

#### 1.4 观察指标与评估标准

**1.4.1 NIHSS 评分：** 分别于治疗前（入院时）和治疗后 30d 由 2 名经过标准化培训的神经科医师共同评估神经功能缺损程度，总分范围 0~42 分，分值越高表示缺损越重。临床疗效分级：疗效分级参照 NIHSS 评分较治疗前的下降幅度及病残等级综合判定：①基本痊愈——病残程度为 0 级，且 NIHSS 降幅达到 91%及以上；②显著改善——病残程度 1~3 级，NIHSS 降幅介于 46%~90%之间；③有效——不满足上述两项但 NIHSS 降幅在 18%~45%范围内；④无效——NIHSS 降幅不足 18%。临床总有效率 = (基本痊愈 + 显著改善 + 有效) / 总例数  $\times 100\%$ 。mRS 评分：评估卒中后整体功能残疾程度，评分范围 0~6 分，0 分表示完全无症状，6 分表示死亡。分别于治疗前及治疗后 30d 评估。ADL 评分：评估日常生活自理能力，总分 0~100 分，分值越高表示自理能力越强。分别于治疗前及治疗后 30d 评估。

**1.4.2 安全性指标：** 治疗期间每日记录两组患者的不良反应，主要包括：中耳气压伤（耳痛、鼓膜充血）、鼻窦气压伤、氧中毒、症状性颅内出血、吸入性肺炎、下肢深静脉血栓等。所有不良事件均记录发生时间、持续时间、处理措施及转归。

**1.5. 统计学方法：** 采用 SPSS 27.0 处理数据。对符合正态分布特征的计量指标以“均值  $\pm$  标准差”形式描述，两组间比较时采用独立样本 *t* 检验；计数资料以频数（百分比）表示，组间行 Pearson  $\chi^2$  检验。*P* 值小于 0.05 视为差异具有统计学意义。

## 2. 结果

### 2.1 对照组及研究组治疗前相关资料比较

本研究共纳入发病 12~24h 的 AIS 患者 100 例，其中对照组 50 例，研究组 50 例。全组患者中男性 60 例（60.0%），女性 40 例（40.0%）；年龄范围 42~95 岁，中位年龄 72 岁。对两组病例的性别构成、平均年龄、发病至入院时间间隔以及高血压、糖尿病、高脂血症等既往病史进行逐一比较，均未检测出统计学层面的显著差异（所有 *P* 值均大于 0.05），提示两组在入组时具有良好均衡性，具体数据见表 1。

表 1 两组基线资料

组别	<i>n</i>	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	男性 [n(%)]	病程 ( $\bar{x} \pm s$ , h)	高血压[n(%)]	糖尿病 [n(%)]	高脂血症 [n(%)]
对照组	50	70.0 $\pm$ 12.3	27 (54.0)	17.2 $\pm$ 2.1	24 (48.0)	3 (6.0)	4 (8.0)
研究组	50	70.1 $\pm$ 13.1	33 (66.0)	17.7 $\pm$ 2.8	30 (60.0)	7 (14.0)	7 (14.0)
<i>t</i> / $\chi^2$		-0.155	1.50	-0.727	1.449	1.778	0.919
<i>P</i>		0.877	0.22	0.469	0.229	0.182	0.338

### 2.2 两组临床疗效比较

疗程结束 30d 后评估显示，观察组总有效率达到 94.0%（47/50），具体分布为：基本痊愈 10 例、显著改善 28 例、有效 9 例、无效 3 例。对照组同期总有效率为 80.0%（40/50），其中基本痊愈 5 例、显著改善 15 例、有效 20 例、无效 10 例。两组

总有效率差异经卡方检验确认具有显著性 ( $\chi^2=13.539$ ,  $P=0.004$ )。具体数据见表 2。

表 2 两组临床疗效比较

组别	n	治愈	显著	有效	无效	总有效率[n(%)]
对照组	50	5	15	20	10	40 (80.0)
研究组	50	10	28	9	3	47 (94.0)
$\chi^2$						13.539
P						0.004

### 2.3 两组治疗前后 NIHSS 评分、MRS 评分和 ADL 评分比较

治疗前，两组在 NIHSS、mRS 及 ADL 3 项评分上的基线水平高度接近，无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗 30d 后，两组 3 项指标均较治疗前明显好转。研究组神经功能缺损程度及残疾程度均优于对照组 (NIHSS、mRS 评分更低)，日常生活能力更高 (ADL 评分更高)，差异均达统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 治疗前后两组 NIHSS 评分、MRS 评分和 ADL 评分比较

组别	n	NIHSS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)		MRS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)		ADL 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	8.1±6.1	4.4±5.1	2.6±1.2	1.6±1.1	67.2±22.3	81.1±17.3
研究组	50	8.0±5.8	1.9±1.7	2.5±1.1	0.9±0.7	66.8±19.3	89.1±12.1
t		0.102	3.190	0.681	3.740	0.086	-2.683
P		0.919	0.002	0.498	<0.001	0.931	0.009

### 2.4 两组治疗期间不良反应情况比较

治疗期间，对照组未报告任何与治疗相关的不良反应。研究组共发生 2 例 (4.0%) 不良反应，均为轻中度耳部疼痛 (中耳气压伤)，发生于治疗前 3 次加压过程中。2 例患者经指导调压动作 (捏鼻鼓气、吞咽、下颌活动) 后疼痛缓解，后续治疗中未再出现。两组均未出现氧中毒、肺气压伤、症状性颅内出血或死亡等严重不良事件。两组不良反应发生率差异无统计学意义 ( $\chi^2=2.041$ ,  $P=0.153$ )。

## 3. 讨论

本研究表明，对于发病 12~24h 的轻中度 AIS 患者，HBOT 仍可提高早期临床疗效并改善预后，该结果与既往研究结论一致<sup>[14]</sup>。

AIS 的治疗核心在于尽早恢复缺血半暗带的血流灌注或改善其氧供，以挽救尚未发生不可逆损伤的神经元<sup>[15]</sup>。静脉溶栓和机械取栓虽能显著改善预后，但临床实际中仅有少数患者能够在时间窗内接受这些治疗。据中国国家卒中登记数据库报告，我国 AIS 患者静脉溶栓率仅为 5%~12%，机械取栓率更低。时间窗限制、医疗资源分布不均、影像设备不足以及患者院前延误是导致大量 AIS 患者错失血管再通机会的主要原因。HBOT 作为一种物理性、非药物性的氧疗手段，通过直接提高缺血组织氧分压，可能为错过再通时间窗的患者提供一种可行的辅助治疗方案。

缺血再灌注损伤的核心环节之一是线粒体功能障碍<sup>[16]</sup>。缺氧状态下，线粒体电子传递链复合物 I 和 III 活性下降，导致三磷酸腺苷 (Adenosine Triphosphate ATP) 生成减少同时产生大量活性氧。近年研究发现，HBOT 可激活 PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬通路，选择性清除缺血区域内功能受损的线粒体，减少线粒体源性活性氧释放<sup>[17]</sup>。此外，HBOT 可上调超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等内源性抗氧化酶的活性，同时降低丙二醛水平，从而恢复氧化-抗氧化系统的平衡。血脑屏障 (Blood-Brain Barrier BBB) 由毛细血管基底层、内皮细胞、周细胞及星形胶质细胞终足间的紧密连接构成，是高度选择性的渗透屏障<sup>[18]</sup>，对维持脑内稳态至关重要。BBB 破坏可致血管源性水肿、出血及神经元死亡，参与缺血性脑损伤的病理过程<sup>[19]</sup>，高压氧可稳定血脑屏障。

HBOT 实现神经保护效应的路径较为多样。其一，该疗法能够降低脑脊液中乳酸与丙酮酸的含量，从而改善线粒体对氧的有效利用，恢复有氧代谢效率<sup>[20]</sup>。其二，可缩减缺血区域中 ATP 耗竭的范围，并减轻局部组织的早期酸中毒程度<sup>[21]</sup>。其三，对脑血流量具有调节作用，可诱导缺血周围区侧支循环的建立，进而优化梗死区域的血液灌注状态<sup>[22]</sup>。其四，有助于稳定微循环结构与功能，加固血脑屏障的完整性<sup>[23]</sup>。其五，能下调缺氧诱导因子-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) 及其下游多种效应蛋白的表达水平，从而阻断神经元凋亡信号通路并抑制炎症级联反应<sup>[24, 25]</sup>。

本研究中，研究组仅发生 2 例（4.0%）轻中度耳部疼痛，无严重不良事件发生。为最大限度降低中耳气压伤风险，我们采取了以下措施：治疗前对所有患者进行咽鼓管开放动作的规范化培训；对于合并上呼吸道感染或过敏性鼻炎的患者，暂缓 HBOT 或予鼻用减充血剂预处理；加压过程中采用匀速缓慢升压，避免快速压力变化。本研究 2 例耳痛患者经上述措施处理后均未再发，提示绝大多数患者可耐受 HBOT。

本研究存在以下局限性，第一，样本量有限且为单中心研究，后续需开展多中心、大样本的随机对照试验以验证本研究结论。第二，随访时间较短（30d），未能评估 HBOT 对 AIS 的远期预后。第三，未采用影像学定量评估梗死体积，未来研究可引入磁共振弥散加权成像定量计算梗死体积。

综上所述，对于发病 12~24h 的轻中度 AIS 患者，在标准化基础治疗的基础上联合 HBOT（2.5ATA，每日 1 次，共 20 次）可显著改善治疗后 30d 的神经功能缺损、降低残疾程度、提高日常生活自理能力，且安全性良好。HBOT 作为一种无创、经济、易于推广的物理治疗手段，为 AIS 患者提供了一种有效的神经保护辅助治疗选择。本研究的结论尚需通过多中心、大样本、更长随访时间的随机对照试验进一步验证。

#### 参考文献

- [1] **FEIGIN V L, BRAININ M, NORRVING B, et al. World stroke organization: global stroke fact sheet 2025[J]. International Journal of Stroke, 2025, 20(2): 132-144.**
- [2] **Tu W J, Wang L D. China stroke surveillance report 2021[J]. Military Medical Research, 2023, 10(1): 33.**
- [3] **WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. circulation, 2017, 135(8): 759-771.**
- [4] **SHARMA R, LEE K. Advances in treatments for acute ischemic stroke[J]. BMJ, 2025, 389.**
- [5] **PRABHAKARAN S, GONZALEZ N R, ZACHRISON K S, et al. 2026 Guideline for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2026.**
- [6] **EMBERSON J, LEES K R, LYDEN P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials[J]. The Lancet, 2014, 384(9958): 1929-1935.**
- [7] **NOGUEIRA R G, JADHAV A P, HAUSSEN D C, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct[J]. New England Journal of Medicine, 2018, 378(1): 11-21.**
- [8] **MCCURDY J, BOET S, ROSENFELD G. Is hyperbaric oxygen a therapeutic opportunity for refractory perianal Crohn's disease? [J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2021, 53(5).**
- [9] **CHEN X Q, QIU K, LIU H, et al. Application and prospects of butylphthalide for the treatment of neurologic diseases[J]. Chinese Medical Journal, 2019, 132(12): 1467-1477.**
- [10] **CHALET L, BOUTELIER T, CHRISTEN T, et al. Clinical imaging of**

- the penumbra in ischemic stroke: from the concept to the era of mechanical thrombectomy[J]. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2022, 9: 861913.**
- [11] COZENE B, SADANANDAN N, GONZALES-PORTILLO B, et al. An extra breath of fresh air: hyperbaric oxygenation as a stroke therapeutic[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(9): 1279.**
- [12] YAN Y, ZHANG X, AN X, et al. The application and perspective of hyperbaric oxygen therapy in acute ischemic stroke: From the bench to a starter?[J]. *Frontiers in Neurology*, 2022, 13: 928802.**
- [13] LI J, LIU W, DING S, et al. Hyperbaric oxygen preconditioning induces tolerance against brain ischemia-reperfusion injury by upregulation of antioxidant enzymes in rats[J]. *Brain Research*, 2008, 1210: 223-229.**
- [14] ZHENG M, XU Y. Effects of hyperbaric oxygen combined with Danhong injection on 90-day functional independence and the 1-year recurrence rate in patients with ischemic stroke: A matched cohort study[J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2025, 34(7): 108339.**
- [15] PATIL S, ROSSI R, JABRAH D, et al. Detection, diagnosis and treatment of acute ischemic stroke: current and future perspectives[J]. *Frontiers In Medical Technology*, 2022, 4: 748949.**
- [16] CARINCI M, VEZZANI B, PATERGNANI S, et al. Different roles of mitochondria in cell death and inflammation: Focusing on mitochondrial quality control in ischemic stroke and reperfusion[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(2): 169.**
- [17] CHEN T H, HSU C C, CHANG C P, et al. Hyperbaric oxygen therapy attenuates carbon monoxide-induced lung injury by restoring mitochondrial dynamics and suppressing Pink1/Parkin-mediated mitophagy[J]. *Environmental Pollution*, 2025, 380: 126521.**
- [18] CAO Y, XU W, LIU Q. Alterations of the blood-brain barrier during aging[J]. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2024, 44(6): 881-895.**
- [19] HU Y, TAO W. Microenvironmental variations after blood-brain barrier breakdown in traumatic brain injury[J]. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2021, 14: 750810.**
- [20] ZHU H, BIAN C, YUAN J, et al. Hyperbaric oxygen therapy ameliorates acute brain injury after porcine intracerebral hemorrhage at high altitude[J]. *Critical care*, 2015, 19(1): 255.**
- [21] SUN L, STRELOW H, MIES G, et al. Oxygen therapy improves energy metabolism in focal cerebral ischemia[J]. *Brain research*, 2011, 1415: 103-108.**
- [22] BALASUBRAMANIAN P, DELFAVERO J, NYUL-TOTH A, et al. Integrative role of hyperbaric oxygen therapy on healthspan, age-related vascular cognitive impairment, and dementia[J]. *Frontiers in Aging*, 2021, 2: 678543.**
- [23] VELTKAMP R, SIEBING D A, SUN L, et al. Hyperbaric oxygen**

**reduces blood-brain barrier damage and edema after transient focal cerebral ischemia[J]. Stroke, 2005.**

- [24] HU Q, MANAENKO A, BIAN H, et al. Hyperbaric oxygen reduces infarction volume and hemorrhagic transformation through ATP/NAD<sup>+</sup>/Sirt1 pathway in hyperglycemic middle cerebral artery occlusion rats[J]. Stroke, 2017, 48(6): 1655-1664.**
- [25] HELLWIG-BÜRCEL T, STIEHL D P, WAGNER A E, et al. hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1): a novel transcription factor in immune reactions[J]. Journal of interferon & cytokine research, 2005, 25(6): 297-310.**