

## · 脑卒中 · 发病机制 ·

## 基于“毒瘀”理论探讨缺血性卒中的病机证治

扫描二维码  
查看更多

包洁, 祝美珍

作者单位: 532000广西壮族自治区南宁市, 广西中医药大学

通信作者: 祝美珍, E-mail: beauty0822@126.com

**【摘要】** 缺血性卒中 (IS) 病机复杂, 变证常起, 多遗留偏瘫、失语等神经系统后遗症, 属于临床危重、难治病症。纵古贯今, 众多医家认为瘀阻脑脉为IS的基本病机, 而“脑脉瘀久, 瘀积毒化”形成瘀毒交织之局势, 毒瘀叠加为患, 引起脑髓神机受损甚或损伤加重, 是以提出“毒瘀”是IS病重难治的重要病理机转。本文基于“毒瘀”理论分析了IS的病机证治, 并指出瘀阻致栓为其基本病机, 瘀积化毒为其病理机转, 瘀毒致炎为其病损关键, 瘀毒伤髓为其病理转归, 这可以为临床防治IS提供思路。

**【关键词】** 缺血性卒中; 毒瘀; 中医病机

**【中图分类号】** R 743.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.276

## Pathogenesis and Treatment of Ischemic Stroke Based on the "Toxic-Stasis" Theory

BAO Jie, ZHU Meizhen

Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 532000, China

Corresponding author: ZHU Meizhen, E-mail: beauty0822@126.com

**【Abstract】** Ischemic stroke has complex pathogenesis, frequent changes, and neurological sequelae such as hemiplegia and aphasia. It is one of the clinical critical and refractory diseases. Throughout history, many physicians have considered that blood stasis in the brain vessels has the fundamental pathogenesis of ischemic stroke (IS). The concept that "prolonged stasis in the brain vessels leads to the accumulation and transformation into toxins" results in a complex interplay of stasis and toxins. The accumulation of toxins and stasis exacerbates the condition, causing damage or even worsening of the brain's vital functions. Therefore, the "toxic-stasis" is proposed as an important pathogenesis transformation for severe and refractory IS. Based on the "toxic-stasis" theory, this article analyzes the pathogenesis and treatment of IS, and points out that stasis leading to thrombosis is the basic pathogenesis of IS, the stagnation and accumulation transforming into toxin is the pathogenesis transformation, the stasis-toxin inducing inflammation is the key to damage disease of IS, and the stasis-toxin damaging the marrow is the pathological outcome of IS. This can provide insights for the clinical prevention and treatment of IS.

**【Key words】** Ischemic stroke; Toxin stasis; Pathogenesis (TCM)

缺血性卒中 (ischemic stroke, IS) 指局部脑血管狭窄或闭塞引起的血供不足导致短暂性大脑功能障碍或局部脑组织缺血坏死, 其发病原因主要包括短暂性脑缺血发作、脑血栓形成和脑栓塞<sup>[1]</sup>。其中脑血栓形成是IS的直接危险因素, 其相当于祖国医学的“瘀阻脑脉”, 脑络阻滞不通则易瘀积毒变, 形成毒瘀交织, 进而引发脑组织炎症损伤、氧化应激、线粒体损伤, 导致神经元受损、神经功能障碍, 从而引发偏瘫、失语甚至神昏卒倒等神经功能缺损症状<sup>[1-2]</sup>。众多医家认为, 瘀阻脑脉为IS的基本病机, 而“脑脉瘀久, 瘀积毒化”形成瘀毒交织之局势, 毒瘀叠加为患, 引起脑髓神机受损甚或损伤加重。本文基于“毒瘀”理论探讨了IS的病机证治, 以期临床防治IS提供思路。

## 1 瘀阻致栓是IS的基本病机

历代中医家认为, IS病机复杂, 其基本病机为瘀阻致栓。《医学纲目》有云: “中风皆因脉道不利, 气血闭塞也。”《名医杂著》亦言: “中风病乃血气津液所行之处, 皆凝滞郁遏, 不得流通所致。”张仲景提出“寒虚相搏, 邪在皮肤”“络脉空虚, 贼邪不泻”是中风的发病机制, 即脑络之瘀多因患者年老久病、体衰气少、寒温失调导致的血行滞涩引起, 一旦外有所激, 血栓闭塞脑脉, 血液不能上荣脑窍, 即可致脑神失养、神机失用, 引发中风。李东垣所言: “中风者, 非外来风邪, 乃本气病也。”其主张“正气自虚”之说。叶天士言: “络乃聚血之所, 久病必瘀闭。”张锡纯亦言: “至脑贫血者, 血注于脑者过少, 无以养其脑髓神经, 其脑髓神经亦恒至失其所司。”有学者提出“治血先治风, 风去血自通”的理念, 该处的“血”特指瘀血, 即在治疗血瘀证时配伍风药可增强活血化瘀效果<sup>[3-4]</sup>。瘀血阻络而生风致中, 故治疗IS时应运用活血化瘀药配伍风药, 取风

药引药上行清窍而助活血之功,使瘀血去、经络通,进而促进神机复利。毛明江等<sup>[5]</sup>运用川芎、防风提取物干预IS模型大鼠发现,单一川芎、防风提取物或二者合用均可减轻IS模型大鼠脑缺血氧化应激损伤、神经功能缺损及降低脑梗死发生率,进而减轻脑组织缺血性损伤。

中医学基础理论认为,“瘀”既是血行不畅的病理产物,又是重要的致病因素。《说文解字》载:“瘀,积血也。”积血指人体血脉中蓄积凝结而不流行的血。瘀阻脑脉、阻滞血流则脑髓失养,神机灵性不足,发为中风的经络之症;重则瘀阻脑络,津液旁渗,形成脑水肿,脑神失用,发为中风的脏腑之征,极易遗留神经功能缺损症状<sup>[6]</sup>。现代医学研究发现,IS发生时机体出现血小板活化、凝血功能亢进等改变,血液普遍呈高凝状态,大量微小纤维蛋白聚集形成血栓,进而引发局灶性脑缺血;同时,梗死灶周围脑细胞缺氧、液化、坏死,引发脑水肿,形成缺血半暗带<sup>[7]</sup>。因此,挽救缺血半暗带、尽可能减少神经功能缺损症状是治疗IS的关键。目前,临床常用的溶栓治疗、抗血小板聚集治疗、抗凝治疗、手术取栓等治疗方案与中医“化瘀、祛瘀”之功效相似,体现了“活血其脉,消其瘀滞”的中医理论,同时亦体现了“治风先治血,血行风自灭”的观点。现代药理学研究表明,活血化瘀药具有扩张血管、抑制血小板聚集、改善血液循环、促进新陈代谢、预防血栓形成等作用<sup>[8]</sup>。黄幸等<sup>[9]</sup>通过分析活血化瘀法治疗脑卒中的临床用药规律发现,活血化瘀法可用于治疗IS急性期、恢复期、后遗症期患者。郭一诺等<sup>[10]</sup>认为,脑卒中是血栓阻塞血管所致,而采用外科血管介入术去除血栓,可使脉道再通,从而有效促进缺血脑组织再灌注,改善局部脑组织微灌注,进而明显减轻神经功能缺损症状。

## 2 瘀积化毒是IS的病理机转

IS的发病原因为局部脑血管瘀堵、闭塞导致局部脑脉不通、气机不利,引起瘀积难化,加之头为诸阳之会,瘀血极易蕴积化毒、瘀毒交织、伤络损髓,从而加重神经功能缺损症状,这是IS临床变症蜂起、缠绵难愈的重要病理机转<sup>[1]</sup>。现代医学研究发现,IS发生后梗死区域处于缺氧、缺血状态,脑内过度产生的炎症递质、自由基、兴奋性氨基酸等物质不断蓄积并释放毒性物质,导致脑内微循环代谢异常,引发神经元坏死,引起失语、偏瘫甚至意识障碍等严重神经功能缺损症状<sup>[11]</sup>。中医学理论认为,上述毒性物质归属“毒邪”范畴,是瘀积脑络衍生的病理产物。王永炎院士认为“邪气亢盛,败坏脏腑形体即转化为毒,特别强调邪转归皆可成毒”,其指出IS急性期产生的毒性病理产物不仅参与脑神经损伤的病理过程,而且是IS病情凶险、难治愈的关键<sup>[12-13]</sup>。常富业等<sup>[14]</sup>认为,IS是脑脉瘀阻、瘀血久蕴、酿化成毒、伤络损髓、神机失用所致。李澎涛等<sup>[15]</sup>从微观角度阐述了IS后病情危重、脑神难复的病机,认为IS发病乃脑脉瘀闭、瘀积化毒生变,毒损脑络,引起脑内气血渗灌失常,导致脑神失养、神机失守,患者最终表现为失语、偏瘫甚则神昏卒倒等卒中证候。蔡昱哲等<sup>[16]</sup>从微观角度揭示了IS瘀毒论,其认为中性粒细胞胞外陷阱可引起血脑屏障功能损

伤,促进血栓形成、炎症反应发生,从而加重神经功能缺损症状。

瘀毒既是IS发作的关键之“因”,亦是瘀血久蕴酿毒所致的“果”<sup>[17-18]</sup>。当代名老中医任继学教授指出:“瘀血既成,热毒内生,瘀塞更甚。”“瘀”为原始病因,“毒”为病理产物,毒瘀互结又为新的关键病理过程,可引起瘀毒伤髓,形成IS的“瘀阻致栓→瘀积化毒→瘀毒致炎→瘀毒伤髓”的难治证机。因此,化瘀解毒通络可使脑神灵活、脑窍通达,进而恢复脑府功能,减轻神经功能缺损症状。彭珣等<sup>[19]</sup>研究表明,化瘀解毒方可通过下调IS瘀毒互结证模型大鼠神经元自噬而改善血脑屏障功能,减轻缺血脑组织损伤、神经功能缺损程度,从而发挥脑保护作用。祝美珍教授结合临床经验和前期研究认为,化瘀疗法具有抗血小板聚集、溶栓、抗凝等治疗效果,通络可恢复血供并促进神经再生,从而发挥脑保护作用,其运用具有清热活血、化瘀通络功效的清热化瘀Ⅱ方治疗脑缺血模型大鼠,结果显示,清热化瘀Ⅱ方可减轻脑缺血模型大鼠炎症反应,缩小脑梗死面积,减轻神经功能缺损程度<sup>[20-22]</sup>。上述研究表明,化瘀解毒通络法可使瘀积化而络通,进而阻断其“瘀积化毒、瘀毒伤髓”的病理链条,改善IS脑损伤。

## 3 瘀毒致炎是IS的病损关键

瘀毒互结是IS炎症级联反应的重要病理链条,IS发生后脑内会迅速发生一系列级联反应,血小板功能、凝血功能过度激活和亢进导致血液呈高凝状态<sup>[23-24]</sup>,同时在缺血坏死中心区域产生大量炎性因子、凝血酶等毒性物质,这些毒性物质淤积在脑内并形成炎性血栓<sup>[23]</sup>,进而破坏血管内皮细胞功能和血脑屏障,导致脑水肿和炎症损伤<sup>[25]</sup>。因此,血栓和炎症反应均是IS的重要病理生理改变。明代王肯堂言“瘀则生水”“瘀则津液外渗成水也”,唐容川云“痰水日久,亦能化为瘀血”,名中医张志钧指出“津血亦是形成痰瘀而导致中风的物质基础”,提示血行瘀滞而致瘀阻脑络,气机不畅引起津液输布失常、痰饮水浊内蕴,进而加重瘀阻证,瘀久蕴毒、瘀毒胶着、脑神失荣、神机受损难复,发为中风急症重症。

IS发生后局部脑组织微循环紊乱<sup>[26]</sup>,中心缺血坏死区存在大量炎症因子和自由基等物质,进而导致脑水肿及严重的炎症损伤、氧化应激等,各种病理环节相互作用又可加重神经元毒性和微循环障碍,形成“瘀毒交织”状态<sup>[27]</sup>。一方面,瘀毒为患,可导致血运不畅,进而使毛细血管通透性增加,从而促进炎性渗出、充血及水肿的病理过程;另一方面,炎症反应的存在使白细胞向缺血区域浸润及促进白细胞与血液的其他成分结合,造成微循环功能障碍、水液代谢失常,引起局部血行不畅,进而加重瘀毒为患的病理表现<sup>[1, 21]</sup>。蒋成婷等<sup>[28]</sup>实验发现,瘀毒互结证大鼠中动脉阻塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)模型大鼠血液全血黏度、纤维蛋白原、白介素1 $\beta$ 升高,神经元坏死、浸润,提示炎症损伤是瘀毒互结证MCAO模型大鼠的病损效应,其血液流动滞、缓及炎性因子、坏死细胞浸润的病理形态类似于“瘀毒交织”。瘀血是IS的病机关键和基础,瘀积化毒是

其重要病理机转,故化瘀清毒、减轻炎症反应、减少毒邪堆积,从而获得“复流再通+脑保护”相似的治疗效应是IS的重要治则。现代药理学研究发现,化瘀解毒类中药可降低脑缺血模型大鼠凝血酶、D-二聚体水平,抑制脑组织单核细胞趋化蛋白1(monocyte chemoattractant protein 1, MCP-1)、NF- $\kappa$ B表达及中性粒细胞浸润,减轻脑缺血炎症损伤和自噬,从而改善血小板功能和凝血功能,改善血液高凝状态,恢复血脑屏障及脑内微循环,减轻脑损伤程度<sup>[18, 29-30]</sup>。杨永芳等<sup>[31]</sup>采用具有化瘀解毒通络功效的脉络舒通丸干预脑缺血再灌注模型小鼠,结果显示,干预后小鼠IL-6、Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)、NF- $\kappa$ B、NLRP3炎症小体水平降低,脑水肿减轻,提示化瘀解毒通络中药制剂可抑制脑缺血再灌注所致的炎症损伤,减轻神经功能缺损程度。

#### 4 瘀毒伤髓是IS的病理转归

IS发病多始于瘀阻脑脉,渐次发展为瘀积毒变、瘀毒互结,终致瘀毒伤髓而引起偏瘫、失语甚至意识不清,究其瘀毒伤髓的分子机制:一方面,血小板活化、黏附分子激活、血小板功能亢进可导致血小板聚集在脑血管,引起血液流动滞缓而形成血栓<sup>[32]</sup>;另一方面,脑组织缺血缺氧导致微循环紊乱、血管内皮和血脑屏障损伤,促进大量自由基、炎症因子的产生、转化及释放毒性物质,而毒性物质蓄积在脑内可形成“毒蕴脑络”的病理状态。因此,血栓瘀滞脑脉和毒性物质蕴积脑络二者相辅相成,毒瘀胶着、痹阻脑脉损伤髓,最终引起神经元死亡、神经功能缺损。

脑组织缺血可产生一系列病损表现,除炎症损伤外,活性氧(reactive oxygen species, ROS)过度蓄积也可引起氧化应激,导致抗氧化防御系统被破坏,进而发生脂质过氧化、DNA损伤等病理反应,从而破坏血管内皮和血脑屏障功能,促进自由基生成、炎症因子释放等,最终导致神经元凋亡、铁死亡<sup>[33-34]</sup>。研究表明,ROS可通过促进血小板黏附和激活而参与IS的血栓形成<sup>[35]</sup>。脑缺血可导致血管内皮功能损伤和血小板活化<sup>[36]</sup>,脑缺血可导致NADPH氧化酶2、超氧阴离子等自由基被激活,从而导致血小板ROS产生增多,进而加重氧化应激损伤程度,而氧化应激导致的DNA损伤、钙超载、线粒体功能障碍、细胞凋亡又可严重影响神经功能的恢复<sup>[37]</sup>。因此,毒瘀交织导致ROS过度蓄积,进而引起氧化应激、线粒体供能不足、DNA损伤成为瘀毒伤髓的重要分子机制,而IS的防治当清化瘀毒,减少ROS蓄积以挽救受损的线粒体、修复DNA,从而最大限度地减轻患者神经功能缺损症状。秦红玲等<sup>[38]</sup>采用具有清热活血、化毒通脉之效的清热化瘀方防治脑缺血损伤,结果显示,清热化瘀方可调控miR-137/Nix通路介导的线粒体自噬,抑制氧化应激和炎症反应,从而减轻缺血脑组织损伤、神经功能缺损程度。张小琴等<sup>[39]</sup>采用具有解毒化瘀功效的片仔癀干预MCAO模型大鼠,结果显示,片仔癀可通过调控ROS、丙二醛、超氧化物歧化酶表达而抑制MCAO模型大鼠的氧化损伤,从而减轻其神经功能缺损程度,缩小脑梗死体积。

#### 5 小结

综上所述,IS的发病虽始于瘀阻脑络,但其病机演变迅

速,可发展为“瘀积化毒→瘀毒致炎→瘀毒伤髓”。因此,针对IS的防治应以“清、通、化”为主,清瘀毒而通经络,化热毒而护脑髓,进而获得“复流+脑保护”的双重治疗效果。但“清、通、化”治法在脑缺血再灌注损伤中的具体作用机制尚有待更多动物实验证实。

作者贡献:包洁进行文章的构思与设计,可行性分析,文献/资料收集、整理,负责撰写、修订论文;祝美珍负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

© Editorial Office of Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

#### 参考文献

- [1] 祝美珍.论缺血性中风的中医辨治[J].广西中医药, 2002, 25(4): 33-35.DOI: 10.3969/j.issn.1003-0719.2002.04.019.
- [2] 袁国宾, 刘广志.缺血性卒中的诊治现状[J].实用心脑血管病杂志, 2024, 32(4): 1-7.DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.093.
- [3] 黄淑芬.试论治血先治风[J].中医杂志, 1997, 38(1): 9-11.DOI: 10.13288/j.11-2166/r.1997.01.005.
- [4] 王明杰, 黄淑芬, 罗在琼, 等.“治血先治风”及其应用研究[J].中国医药学报, 2003, 18(9): 545-546.DOI: 10.3969/j.issn.1673-1727.2003.09.011.
- [5] 毛明江, 李秋颖, 郑燕飞, 等.川芎-防风药对通过抗氧化改善大鼠脑缺血再灌注损伤[J].中成药, 2021, 43(6): 1632-1635.DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.06.047.
- [6] 常富业, 张云岭, 王永炎.浅谈中风病急性期脑水肿之玄府郁滞、浊毒损脑病机假说[J].江苏中医药, 2008, 40(6): 12-14.DOI: 10.3969/j.issn.1672-397X.2008.06.009.
- [7] 迟显苏, 梁晓, 魏竞竞, 等.基于血浊理论从痰、瘀、毒论治缺血性脑卒中[J].陕西中医, 2023, 44(7): 917-921.DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2023.07.021.
- [8] 莫琼, 郝二伟, 覃文慧, 等.平性活血化瘀中药物质基础与药理作用的研究进展[J].中国实验方剂学杂志, 2020, 26(1): 205-216.DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20192207.
- [9] 黄幸, 刘若凡, 张根明, 等.活血化瘀法治疗脑卒中的临床应用规律[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(8): 1198-1200.DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.08.004.
- [10] 郭一诺, 刘佳霖, 耿力秋.基于神经介入技术探讨“治风先治血, 血行风自灭”治疗缺血性卒中的现代理论内涵[J].河北中医, 2023, 45(5): 847-850.DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2023.05.032.
- [11] ZHAO Y, YANG J H, LI C, et al.Role of the neurovascular unit in the process of cerebral ischemic injury[J].Pharmacol Res, 2020, 160: 105103.DOI: 10.1016/j.phrs.2020.105103.
- [12] 王永炎.关于提高脑血管疾病疗效难点的思考[J].中国中西医结合杂志, 1997, 17(4): 195-196.
- [13] 王永炎.再度思考提高治疗脑血管病疗效的难点[J].中国中西医结合杂志, 2017, 37(10): 1164-1166.DOI: 10.7661/j.cjim.20170829.208.
- [14] 常富业, 张允岭, 王永炎.毒的临床表征与中风病毒损脑络探析[J].江苏中医药, 2009, 41(10): 13-14.



- [15] 李澎涛, 王永炎, 黄启福. “毒损脑络”病机假说的形成及其理论与实践意义 [J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24 (1): 1-6, 16. DOI: 10.3321/j.issn:1006-2157.2001.01.002.
- [16] 蔡爱哲, 李定祥, 邓奕辉, 等. 基于瘀毒致风理论探讨中性粒细胞NETosis在缺血性卒中的作用 [J]. 中医药学报, 2023, 51 (3): 11-15. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.230048.
- [17] 仲爱芹, 徐士欣, 张军平. 从瘀毒论治缺血性中风的理论探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33 (3): 573-575. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2015.03.017.
- [18] 仲爱芹, 徐士欣, 辛颖, 等. 缺血性中风急性期中医证候要素文献研究 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30 (7): 2331-2333.
- [19] 彭珣, 李定祥, 马若梦, 等. 化瘀解毒方对缺血性中风瘀毒互结证模型大鼠脑细胞自噬及血脑屏障通透性的影响 [J]. 中医杂志, 2022, 63 (9): 862-868. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2022.09.013.
- [20] 祝美珍, 朱爱, 刘泰, 等. 清热化瘀Ⅱ号方对大鼠脑缺血再灌注损伤IL-6及IL-8表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (7): 3136-3139.
- [21] 祝美珍, 刘泰, 肖健, 等. 清热化瘀Ⅱ号方对大鼠脑缺血再灌注损伤MyD88、TRAF6 mRNA表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34 (4): 1470-1474.
- [22] 祝美珍, 齐玉洁, 刘泰, 等. 清热化瘀Ⅱ号方对大鼠脑缺血再灌注损伤TLR4、TRIF mRNA表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (2): 529-532.
- [23] 祝美珍, 肖艳芬, 胡跃强. “复流”与“脑保护”结合防治缺血性脑卒中的研究思路 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25 (11): 1829-1831.
- [24] LYU W F, JIANG X F, ZHANG Y Y. The role of platelets in the blood-brain barrier during brain pathology [J]. Front Cell Neurosci, 2024, 17: 1298314. DOI: 10.3389/fncel.2023.1298314.
- [25] LIN L, WANG X, YU Z. Ischemia-reperfusion injury in the brain: mechanisms and potential therapeutic strategies [J]. Biochem Pharmacol, 2016, 5 (4): 213. DOI: 10.4172/2167-0501.1000213.
- [26] 李钊朋, 闫文静, 章帆, 等. TDP-43在缺血性脑卒中的作用 [J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2023, 32 (4): 418-423, 441. DOI: 10.16705/j.cnki.1004-1850.2023.04.013.
- [27] 龚翠兰, 杨仁义, 颜思阳, 等. 基于“营卫-血管微循环-神经微环境”辨治脑卒中 [J]. 中医学报, 2024, 39 (2): 269-272. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2024.02.045.
- [28] 蒋成婷, 葛金文, 聂慧芳, 等. 缺血性中风瘀毒互结证病证结合动物模型研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27 (9): 69-74. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.202002282.
- [29] 邓奕辉, 覃弘宇, 文果, 等. 化瘀解毒法对MCAO大鼠凝血酶及其受体、脑组织MCP-1、NF- $\kappa$ B的表达及中性粒细胞浸润的影响 [J]. 世界中医药, 2016, 11 (4): 575-579. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.04.003.
- [30] 李定祥, 刘文华, 文果, 等. 化瘀解毒法对MCAO大鼠血浆TAT、F1+2、vWF、D-二聚体含量的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34 (4): 843-846. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2016.04.021.
- [31] 杨永芳, 王恺悦, 张玉娟, 等. 基于TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3信号通路探讨脉络舒通丸保护小鼠脑缺血再灌注损伤的作用机制 [J]. 中药药理与临床, 2023, 39 (8): 36-40. DOI: 10.13412/j.cnki.zyy.20230522.002.
- [32] STOLL G, KLEINSCHNITZ C, NIESWANDT B. Molecular mechanisms of thrombus formation in ischemic stroke: novel insights and targets for treatment [J]. Blood, 2008, 112 (9): 3555-3562. DOI: 10.1182/blood-2008-04-144758.
- [33] WU L Q, XIONG X X, WU X M, et al. Targeting oxidative stress and inflammation to prevent ischemia-reperfusion injury [J]. Front Mol Neurosci, 2020, 13: 28. DOI: 10.3389/fnmol.2020.00028.
- [34] LI Z F, BIR T, SUN S, et al. The role of oxidative stress in acute ischemic stroke-related thrombosis [J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 8418820. DOI: 10.1155/2022/8418820.
- [35] FUENTES E, GIBBINS J M, HOLBROOK L M, et al. NADPH oxidase 2 (NOX2): a key target of oxidative stress-mediated platelet activation and thrombosis [J]. Trends Cardiovasc Med, 2018, 28 (7): 429-434. DOI: 10.1016/j.tcm.2018.03.001.
- [36] 陈彦潼, 徐格林. 急性缺血性卒中血栓特征的研究进展 [J]. 中国脑血管病杂志, 2024, 21 (2): 114-122.
- [37] VERMOT A, PETIT-HÄRTLEIN I, SMITH S M E, et al. NADPH oxidases (NOX): an overview from discovery, molecular mechanisms to physiology and pathology [J]. Antioxidants (Basel), 2021, 10 (6): 890. DOI: 10.3390/antiox10060890.
- [38] 秦红玲, 胡跃强, 谭露露, 等. 清热化瘀方调控miR-137/Nix通路介导的线粒体自噬改善大鼠脑缺血-再灌注损伤 [J]. 中药材, 2023, 46 (1): 191-196. DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2023.01.033.
- [39] 张小琴, 赵优琴, 黄莉莉, 等. 基于Keap-1/Nrf2/ARE信号通路探讨片仔癀改善MCAO大鼠氧化应激损伤的作用 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37 (11): 6466-6470.

(收稿日期: 2024-06-06; 修回日期: 2024-10-15)

(本文编辑: 谢武英)