

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.16.002
文章编号: 1005-8982 (2026) 16-0007-06

脑血管疾病专题·论著

清热化痰通络方对急性脑梗死患者 microRNA-338-5p、炎症因子、神经功能及预后的影响*

俞雷¹, 王红胜², 易晓净³, 曹依秀⁴, 王兰⁴

(1. 南京中医药大学附属无锡医院 脑病科, 江苏 无锡 214071; 2. 宿迁市中医医院 脑病科, 江苏 宿迁 223801; 3. 南京中医药大学附属无锡医院 老年病科, 江苏 无锡 214071; 4. 南京中医药大学附属无锡医院 老年病科, 江苏 无锡 214071)

摘要: 目的 探讨清热化痰通络方对脑梗死患者 microRNA-338-5p (miR-338-5p)、炎症反应、神经功能及预后的影响。**方法** 选取2022年10月—2024年12月就诊于南京中医药大学附属无锡医院的125例缺血性卒中痰瘀阻络证型患者, 分为对照组57例 (常规治疗) 与中药组63例 (对照组治疗基础上加用清热化痰通络中药汤剂)。比较两组临床资料、实验室指标水平、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、改良Rankin量表(mRS)评分, 并通过Spearman法进行相关性分析。**结果** 中药组与对照组发病时、72 h、第10天的实验室指标水平比较, 结果: ①不同时间点 miR-338-5p、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、神经特异性烯醇化酶 (NSE)、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 不同时间点白细胞 (WBC)、中性粒细胞 (N)、甘油三酯、肌酐、尿素氮水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。②中药组与对照组 miR-338-5p、TNF- α 、NSE 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 中药组 miR-338-5p 水平高于对照组, TNF- α 、NSE 水平均低于对照组; 中药组与对照组 IL-6、WBC、N、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、肌酐、尿素氮水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。③两组 miR-338-5p、TNF- α 、IL-6、NSE、低密度脂蛋白胆固醇变化趋势比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组 WBC、N、甘油三酯、总胆固醇、肌酐、尿素氮变化趋势比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组、中药组发病72 h 血清 miR-338-5p 水平与 30 d mRS 评分均呈负相关 ($r_s = -0.438$ 和 -0.468 , 均 $P < 0.05$)。**结论** 清热化痰通络方能够改善急性脑梗死患者炎症反应和短期预后, 观察期内未发现肾功能异常等药物相关不良反应。其神经保护作用机制可能与上调 miR-338-5p 有关。

关键词: 急性脑梗死; 清热化痰通络方; microRNA-338-5p; 炎症; 预后

中图分类号: R255.2; R743.3

文献标识码: A

Effects of Qingre Huatan Tongluo Formula on microRNA-338-5p, inflammatory factors, neurological function, and prognosis in patients with acute cerebral infarction*

Yu Lei¹, Wang Hong-sheng², Yi Xiao-jing³, Cao Yi-xiu⁴, Wang Lan⁴

(1. Department of Neurology, Wuxi Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi, Jiangsu 214071, China; 2. Department of Neurology, Suqian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Suqian, Jiangsu 223801, China; 3. Department of Geriatrics, Wuxi Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi, Jiangsu 214071, China; 4. Department of Geriatrics, Wuxi Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi, Jiangsu 214071, China)

收稿日期: 2026-01-22

* 基金项目: 江苏省中医药管理局科技发展计划项目 (MS2024060)

[通信作者] 易晓净, E-mail: 1607285176@qq.com

Abstract: Objective To investigate the effects of Qingre Huatan Tongluo Formula on microRNA-338-5p (miR-338-5p), inflammatory response, neurological function, and prognosis in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 125 patients with ischaemic stroke presenting with the phlegm-stasis obstructing collaterals syndrome, who were treated at the Department of Neurology, Wuxi Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine between October 2022 and December 2024, were selected and divided into a control group (conventional treatment, 57 cases) and a traditional Chinese medicine (TCM) group (conventional treatment supplemented with the Qingre Huatan Tongluo Formula, 63 cases). Clinical data, laboratory indicator levels, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, and modified Rankin Scale (mRS) scores were compared between the two groups, and the Spearman's correlation analysis was performed. **Results** Laboratory parameters were compared between the TCM group and the control group at stroke onset, 72 h after onset, and day 10. The results demonstrated that significant differences were observed in the levels of miR-338-5p, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), neuron-specific enolase (NSE), total cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol among different time points ($P < 0.05$), whereas no significant differences were observed in white blood cell (WBC) count, neutrophil count (N), or levels of triglyceride, creatinine, and blood urea nitrogen ($P > 0.05$). Significant differences were observed between the TCM group and the control group in miR-338-5p, TNF- α , and NSE levels ($P < 0.05$). The TCM group had higher miR-338-5p levels and lower TNF- α and NSE levels than the control group. No significant differences were observed between the two groups in IL-6 levels, WBC count, neutrophil count, or levels of triglyceride, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, creatinine, and blood urea nitrogen ($P > 0.05$). Significant differences were observed in the temporal trends of miR-338-5p, TNF- α , IL-6, NSE, and low-density lipoprotein cholesterol levels between the two groups ($P < 0.05$), whereas no significant differences were observed in the temporal trends of WBC count, neutrophil count, or levels of triglyceride, total cholesterol, creatinine, and blood urea nitrogen ($P > 0.05$). Serum miR-338-5p levels at 72 h after stroke onset were negatively correlated with 30-day mRS scores in both the control group and the TCM group ($r_s = -0.438$ and -0.468 , respectively; both $P < 0.05$). **Conclusion** Qingre Huatan Tongluo Formula can improve inflammatory responses and short-term outcomes in patients with acute cerebral infarction. No drug-related adverse effects, including renal dysfunction, were observed during the observation period. Its neuroprotective effects may be associated with the upregulation of miR-338-5p.

Keywords: acute cerebral infarction; Qingre Huatan Tongluo Formula; microRNA-338-5p; inflammation; prognosis

脑梗死是一种高致残性脑血管疾病，其复杂的病理机制为临床治疗带来严峻挑战。近年来研究表明，炎症反应贯穿脑梗死发生、发展及转归全过程，是疾病进展的关键驱动因素^[1-3]。MicroRNA (miRNA) 是关键的转录后调控因子，在脑卒中的炎症调控中展现出重要潜力^[4]。前期研究证实，microRNA-338-5p (miR-338-5p) 在脑梗死细胞和动物模型中表现出显著抗炎效应，为靶向炎症治疗提供了潜在靶点^[5]。然而，该分子在急性脑梗死患者体内的动态变化特征及与临床转归的关联，尚缺乏系统性临床证据。临床实践证实，清热化痰通络方在抗炎、改善脑卒中神经功能方面具有独特优势^[6]。但该方剂与 miR-338-5p 等分子指标的关联尚未见报道。本研究旨在探究清热化痰通络方通过 miR-338-5p 对急性脑梗死患者炎症反应的调节作用，以及对患者临床预后的改善效

果，期望为脑梗死治疗提供新的思路与方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 10 月—2024 年 12 月就诊于南京中医药大学附属无锡医院的 125 例缺血性卒中痰瘀阻络证型患者，剔除 5 例（其中 4 例临床资料不全，1 例因住院期间发生严重肺部感染转入 ICU 治疗），最终纳入 120 例。其中，对照组 57 例，女性 26 例，男性 31 例；年龄 41 ~ 87 岁，平均 (69.91 ± 10.49) 岁；中药组 63 例，女性 19 例，男性 44 例；年龄 39 ~ 88 岁，平均 (66.97 ± 11.29) 岁。本研究通过医院医学伦理委员会审议[2025 (研) -017-02]。两组均给予常规抗血小板、调脂稳斑、调控血压及血糖等基础治疗^[7]。中药组在对照组治疗基础上，加用清热化痰通络中药汤剂：黄连 9 g，连翘 10 g，竹叶 9 g，胆星

9 g, 大黄 5 g, 半枝莲 10 g, 半夏 10 g, 白术 10 g, 天麻 10 g, 桃仁 10 g, 红花 10 g, 川芎 10 g, 每日 1 付, 水煎分 2 次口服或鼻饲。10 d 为 1 个疗程。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 西医纳入标准: ①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[7]中急性脑梗死的诊断标准; ②出现神经系统缺损症状, 且美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分 <20 分; ③症状出现时间 <24 h; ④年龄 ≥18 岁; ⑤签署知情同意书。中医纳入标准参照《中药新药治疗中风临床研究技术指导原则》^[8]制订: ①以突然昏仆、不省人事、神志不清、口舌歪斜、言语謇涩或不语、肢体不用、偏身麻木, 或不经昏仆而仅以肢体不用、口舌歪斜、言语不清为主症; ②具有起病急, 进展快, 多变的特点; ③多发生于年龄 >40 岁患者。中经络: 符合中风中经络诊断, 且无神志障碍者。证型符合痰瘀阻络证: 舌质暗, 或可见瘀点、瘀斑, 苔厚腻, 脉弦滑或涩。

1.2.2 排除标准 ①起病时癫痫发作; ②伴有颅内占位性病变、出血性病变及静脉窦血栓; ③伴有卒中样发病等其他疾病 (如线粒体脑肌病、自身免疫性脑炎等); ④伴有消化道出血、自身免疫性疾病、恶性肿瘤; ⑤伴有心力衰竭、严重肝肾功能不全; ⑥不能配合计算机断层成像或磁共振成像检查, 导致图像质量不佳。

1.3 检测指标及评估方法

对人口学特征、危险因素等指标进行评估。分别于发病时、治疗后 72 h、治疗第 10 天检测

miR-338-5p、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE)、血常规、肾功能、血脂等。并在发病时及发病后第 30 天采用 NIHSS 评分 (总分 0~42 分)、改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评分 (总分 0~6 分) 评估患者神经功能及预后, 评分越高表明患者病情越严重。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 30.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数 (四分位数) [M (P₂₅, P₇₅)] 表示, 比较用 t 检验或重复测量设计的方差分析或 Mann-Whitney U 检验或广义估计方程检验; 计数资料以例 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 相关性分析用 Spearman 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

中药组与对照组年龄、性别构成、高血压患病率、糖尿病患病率、冠心病患病率、缺血性卒中史率、谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT) 水平、谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST) 水平、病灶部位构成及病灶面积比较, 经 t/χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组实验室指标水平的变化

中药组与对照组发病时、治疗后 72 h、治疗第 10 天的实验室指标水平比较, 采用重复测量设计的方差分析/广义估计方程分析, 结果表明: ①不同时间点 miR-338-5p、TNF- α 、IL-6、NSE、总胆固醇、低

表 1 两组临床资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/例	高血压 例(%)	糖尿病 例(%)	冠心病 例(%)	缺血性卒中史 例(%)	ALT/[u/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]
中药组	63	66.97 $\pm$ 11.20	44/19	43(68.25)	20(31.75)	8(12.70)	22(34.92)	16.70(11.70, 21.40)
对照组	57	69.91 $\pm$ 10.49	31/26	47(82.46)	17(29.82)	13(22.81)	17(29.82)	14.8(11.6, 23.35)
t/χ^2 值		-1.480	3.050	3.219	0.052	2.118	0.354	0.194
<i>P</i> 值		0.142	0.081	0.073	0.820	0.146	0.552	0.846

组别	AST/[u/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	病灶部位 例(%)					病灶面积/(cm ² , $\bar{x} \pm s$)
		基底节	丘脑	额叶	颞叶	其他	
中药组	20.60(16.10, 25.80)	20(31.75)	17(26.98)	10(15.87)	10(15.87)	6(9.52)	8.39 $\pm$ 1.29
对照组	20.8(17.55, 26.6)	20(35.09)	16(28.07)	9(15.79)	8(14.04)	4(7.02)	8.61 $\pm$ 1.20
t/χ^2 值	1.275			0.406			-0.964
<i>P</i> 值	0.202			0.982			0.337

密度脂蛋白胆固醇水平比较, 差异均有统计学意义 ($\chi^2/F=117.276、216.646、12.726、9.188、50.523$ 和 $128.991, P=0.000、0.000、0.002、0.010、0.000$ 和 0.000); 不同时间点白细胞 (white blood cell, WBC)、中性粒细胞 (Neutrophils, N)、甘油三酯、肌酐、尿素氮水平比较, 差异均无统计学意义 ($\chi^2=3.708、2.969、4.307、2.084$ 和 $0.964, P=0.157、0.227、0.116、0.353$ 和 0.617)。②中药组与对照组 miR-338-5p、TNF- α 、NSE 水平比较, 差异均有统计学意义 ($\chi^2=24.350、5.653$ 和 $4.043, P=0.000、0.017$ 和 0.044), 中药组 miR-338-5p 水平高于对照组, TNF- α 、NSE 水平均低于对照组; 中药组与对照组 IL-6、WBC、N、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、肌酐、尿素氮水平比较, 差异均无统计学意义 ($\chi^2/F=2.005、3.210、0.177、0.704、0.511、2.156、0.066$ 和 $1.737, P=0.157、0.073、0.674、0.402、0.476、0.142、0.798$ 和 0.187)。③两组 miR-338-5p、TNF- α 、IL-6、NSE、低密度脂蛋白胆固醇变化趋势比较, 差异均有统计学意义 ($\chi^2=25.003、18.106、11.477、9.243$ 和 $20.258, P=0.000、0.000、0.003、0.010$ 和 0.000); 两组 WBC、N、甘油三酯、总胆固醇、肌酐、尿素氮变化趋势比较, 差异均无统计学意义 ($\chi^2/F=0.898、3.277、4.176、2.252、0.135$ 和 $3.440, P=0.638、0.194、0.124、0.110、0.935$ 和 0.179)。见表 2。

表 2 两组不同时间点实验室指标比较 [M(P₂₅,P₇₅)]

组别	n	miR-338-5p			TNF- α /(pg/mL)		
		发病时	治疗后 72 h	治疗第 10 天	发病时	治疗后 72 h	治疗第 10 天
中药组	63	0.83(0.68,0.96)	3.01(2.21,6.87)	1.56(1.18,2.40)	74.72(70.53,80.50)	54.41(45.75,65.45)	39.69(22.80,51.97)
对照组	57	0.82(0.64,0.96)	1.72(0.86,3.45)	1.19(1.01,1.55)	71.47(54.55,87.13)	61.56(47.27,78.32)	50.01(39.59,66.55)

组别	IL-6/(pg/mL)			NSE/(ng/mL)		
	发病时	治疗后 72 h	治疗第 10 天	发病时	治疗后 72 h	治疗第 10 天
中药组	4.87(3.70,11.32)	4.80(3.30,8.80)	3.96(2.80,5.16)	12.16(10.93,14.63)	11.63(9.78,14.20)	10.47(8.56,12.96)
对照组	4.60(3.30,10.76)	5.00(3.60,9.33)	4.60(3.30,10.10)	12.61(10.50,15.95)	11.8(9.97,13.76)	11.91(10.01,14.11)

组别	WBC/($\times 10^9$)			N/($\times 10^9$)		
	发病时	治疗后 72 h	治疗第 10 天	发病时	治疗后 72 h	治疗第 10 天
中药组	6.58(5.02,8.04)	6.09(5.02,7.57)	6.03(5.14,7.59)	4.36(2.98,5.15)	3.98(2.90,5.17)	3.78(3.09,5.14)
对照组	6.74(5.50,8.26)	6.61(5.57,7.71)	6.79(5.62,7.88)	4.39(3.38,6.01)	4.56(3.50,5.48)	4.23(3.45,5.59)

组别	甘油三酯/(mmol/L)			总胆固醇/(mmol/L)			低密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)		
	发病时	治疗后 72 h	治疗第 10 天	发病时	治疗后 72 h	治疗第 10 天	发病时	治疗后 72 h	治疗第 10 天
中药组	1.38(0.99,1.92)	1.37(0.96,1.90)	1.24(0.80,1.75)	4.70 $\pm$ 1.24	4.23 $\pm$ 0.89	3.64 $\pm$ 0.85	3.04(2.49,3.51)	2.59(2.13,3.03)	1.93(1.67,2.41)
对照组	1.21(0.89,1.55)	1.20(0.96,1.60)	1.20(0.95,1.62)	4.64 $\pm$ 1.19	4.30 $\pm$ 1.11	3.99 $\pm$ 1.02	2.82(2.29,3.66)	2.57(2.07,3.40)	2.58(1.81,3.12)

组别	肌酐/(μ mol/L)			尿素氮/(mmol/L)		
	发病时	治疗后 72 h	治疗第 10 天	发病时	治疗后 72 h	治疗第 10 天
中药组	66.1(55.60,76.50)	68(56.20,76.60)	65.6(55.60,76.10)	4.89(4.12,6.40)	4.42(3.80,6.06)	4.64(3.94,6.00)
对照组	65.7(53.45,74.75)	64.1(52.75,79.25)	63.5(54.75,74.45)	4.92(4.44,6.72)	4.95(3.98,6.48)	4.99(4.14,6.10)

2.3 两组神经功能的变化

中药组与对照组发病时 NIHSS 和 mRS 评分比较, 经 Mann-Whitney U 检验, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗第 30 天 NIHSS 和 mRS 评分比较, 经 Mann-Whitney U 检验, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 中药组 NIHSS 和 mRS 评分均较低。见表 3。

表 3 两组不同时间点神经功能比较 [分, M(P₂₅,P₇₅)]

组别	n	NIHSS 评分		mRS 评分	
		发病时	治疗第 30 天	发病时	治疗第 30 天
中药组	63	4.0(3.0,5.0)	0.0(0.0,1.0)	2.0(1.0,3.0)	0.0(0.0,1.0)
对照组	57	4.0(2.0,6.5)	1.0(0.0,3.0)	2.0(1.0,3.0)	1.0(0.0,2.0)
Z 值		1.102	2.778	1.042	2.523
P 值		0.271	0.005	0.297	0.012

2.4 血清 miR-338-5p 表达水平与第 30 天 mRS 评分的相关性

对照组脑梗死患者治疗后 72 h 血清 miR-338-5p 水平与治疗第 30 天 mRS 评分呈负相关 ($r_s = -0.438$, $P = 0.001$)。中药组中亦观察到 miR-338-5p 水平与 mRS 评分呈负相关 ($r_s = -0.468$, $P = 0.000$)。

3 讨论

中医理论认为,中风的根本病机为本虚标实,其发生、发展与风、火、痰、瘀关系密切;气血逆乱,上犯于脑,导致脑神失用,遂发为中风^[9]。何伟伟等^[10]总结分析了中风证候分型和证候要素,发现辨证分型以血瘀证和痰热证为主。由此可见,痰证与热证在脑卒中的发病机制中占据重要地位。周震等^[11]研究表明,化痰通络法可降低脑组织缺血区炎症因子水平,从而抑制炎症级联反应造成的损伤,减少损伤部位的小胶质细胞活化和单核巨噬细胞浸润,进而减轻脑组织损害。而脑梗死患者预后与炎症等相关因素密切相关^[12]。本研究采用的清热化痰、活血通络治则,可有效应对这一关键病机。本研究采用清热化痰通络方,方中黄连清热燥湿、交通心肾,连翘、竹叶清热解毒;胆南星、半夏化痰熄风,大黄清热泻火,半枝莲活血祛瘀;白术健脾益气,天麻平肝潜阳;桃仁、红花、川芎配伍增强活血祛瘀之力。诸药合用,共奏清热化痰、活血化瘀、疏风通络之效。

本课题组前期研究在细胞实验和动物模型中证实,过表达 miR-338-5p 可抑制神经细胞凋亡、减轻炎症反应并促进细胞增殖,从而缓解脑缺血引起的神经功能障碍并缩小梗死范围^[5],提示 miR-338-5p 可能通过调控下游信号通路(如炎症或凋亡相关通路)参与脑梗死的病理过程。相关研究表明,miR-338-5p 可靶向结合低氧诱导因子 1 α 的 3' 非编码区并抑制其表达,进而调控低氧条件下的血管生成和细胞存活^[13]。此外,有研究表明 miR-338-5p 还可通过吸附环状 RNA(如 circNCOA4)间接调节磷酸二酯酶 4B 表达,从而减轻神经元损伤^[14-15]。然而,既往研究尚未系统阐明 miR-338-5p 在脑梗死患者中的动态变化规律。本研究结果表明,脑梗死患者发病后 miR-338-5p 水平显著下降,治疗 72 h 后显著升高,至发病后第 10 天虽缓慢下降,但仍高于发病初期水平,呈现先升后降的动态演变规律。值得注意的是,中药组各时间点 miR-338-5p 水平均显著高于对照

组。上述结果提示,血清 miR-338-5p 水平动态变化可能与脑梗死的病理生理过程及治疗反应有关,清热化痰通络方的抗炎及神经保护作用可能与调控 miR-338-5p 的表达关系密切。

炎症在脑梗死的发生、进展及预后中发挥核心作用^[16]。脑梗死急性期(1~3 d),中性粒细胞与巨噬细胞在梗死区大量浸润,直接触发炎症级联反应,加剧脑水肿并诱导神经元凋亡^[1]。促炎细胞因子(如 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6)在缺血后大量释放,破坏血脑屏障完整性、增强氧化应激反应及微血管功能障碍,进而加重继发性脑损伤^[17]。相关实验证实,抑制可溶性 TNF- α 可改善缺血性卒中模型小鼠的神经炎症反应、认知功能及运动不对称性,同时促进髓鞘修复与脑源性神经营养因子表达^[18]。因此,通过抑制脑神经系统中促炎细胞因子的表达和释放,可对脑缺血损伤起到保护作用^[19]。NSE 作为神经元损伤的敏感生物标志物,高 NSE 水平提示不良预后风险增加^[20-21]。NSE 作为神经元损伤的“下游”标志物,其水平升高反映 TNF- α /IL-6 介导的炎症损伤后果,三者联合检测有助于全面评估脑梗死的炎症活跃度、损伤程度及预后^[22-23]。本研究结果显示,两组 miR-338-5p、TNF- α 及 IL-6 均随病程呈现显著动态变化(时间效应 $P < 0.05$),且变化轨迹存在组间差异(交互作用 $P < 0.05$)。中药组 miR-338-5p 水平显著高于对照组, TNF- α 水平显著低于对照组; IL-6 组间比较差异无统计学意义,但两组变化趋势不同。中药组各指标变化的时序关联,与既往基础研究中 miR-338-5p 的潜在抗炎作用相呼应^[5,24-25]。该发现为中医药“多靶点”调节炎症反应提供了探索线索,但相关机制验证仍需后续实验研究与前瞻性研究支持。

本研究显示,两组总胆固醇与低密度脂蛋白胆固醇水平均随病程显著下降,符合他汀类药物治疗常规;组间水平比较差异无统计学意义,但 LDL 动态轨迹存在组间差异(交互作用 $P < 0.05$)。基于此结果,笔者推测清热化痰通络方可能具有独立于他汀类药物的调脂作用,或可与其发挥协同效应,从而在调节胆固醇代谢方面表现出潜在优势,具体分子机制有待后续研究阐明。但是,本研究仍存在以下局限性:研究为回顾性设计,虽然观察到中药组 miR-338-5p 升高、炎症指标下降及临床结局更优,但仅能说明变量间的关系,无法推断因果关系;样本量有限且为单中心数据。后续需结合基础实验及

前瞻性、多中心研究进一步验证。

清热化痰通络方在急性脑梗死患者的临床应用中表现出较好的治疗效果,观察期内未发现肾功能异常等药物相关不良反应。其神经保护作用可能部分源于上调 miR-338-5p 表达,进而抑制 IL-6、TNF- α 等炎症因子介导的炎症级联反应。值得注意的是,miR-338-5p 的动态表达水平可能成为预测脑梗死患者预后的潜在生物学标志物。

参 考 文 献 :

- [1] Kumari S, Dhapola R, Sharma P, et al. The impact of cytokines in neuroinflammation-mediated stroke[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2024, 78: 105-119.
- [2] Lombardozzi G, Castelli V, Giorgi C, et al. Neuroinflammation strokes the brain: a double-edged sword in ischemic stroke[J]. Neural Regen Res, 2026, 21(5): 1715-1722.
- [3] Xiao L Y, Huang Y N, Wu L Y, et al. The role of inflammation in Ischemic stroke: from biomarker to treatment[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1608353.
- [4] Chen N H, Ren J X, Li G J, et al. MicroRNAs as potential biomarkers and therapeutic targets in ischemic stroke from the perspective of inflammation[J]. Curr Neuropharmacol, 2026, 24(3): 348-363.
- [5] Yi X J, Fang Q, Li L J. MicroRNA-338-5p alleviates cerebral ischemia/reperfusion injury by targeting connective tissue growth factor through the adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase/mammalian target of rapamycin signaling pathway[J]. Neuroreport, 2020, 31(3): 256-264.
- [6] 易晓净,王红胜,郑开明,等. 清热化痰活血方加减对急性缺血性卒中疗效及抗炎作用的研究[J]. 吉林中医药, 2023, 43(6): 689-692.
- [7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [8] 国家药品监督管理局. 中药新药治疗中风临床研究技术指导原则[S]. 2015.
- [9] 周建伟,李春雨,赵菁菁,等. 针灸中药整合方案治疗中风病恢复期/后遗症期肢体功能障碍的真实世界研究[J]. 中药药理与临床, 2025, 41(5): 98-101.
- [10] 何伟伟,胡鑫洁,安莹,等. 中风病证候的现代文献研究及证候规范化问题的探讨[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(11): 2687-2691.
- [11] 周震,张玉莲,郭家奎,等. 化痰通络法联合尿激酶溶栓对急性脑梗塞大鼠不同脑区炎症因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(10): 2581-2582.
- [12] 翁锐强,古晓东,赵俊丽,等. 脑梗死患者外周血线粒体 DNA 拷贝数与病情严重程度的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(9): 92-98.
- [13] Ji X T, Zhang Y Y, Ku T T, et al. MicroRNA-338-5p modulates pulmonary hypertension-like injuries caused by SO₂, NO₂ and PM_{2.5} co-exposure through targeting the HIF-1 α /Fhl-1

pathway[J]. Toxicol Res (Camb), 2016, 5(6): 1548-1560.

- [14] Wang D Y, Xiao S, Li X M, et al. CircNCOA4 knockdown attenuates OGD-induced neuron injury through miR-338-5p/PDE4B axis[J]. Exp Brain Res, 2023, 241(10): 2561-2574.
- [15] Li L, Voloboueva L, Griffiths B B, et al. MicroRNA-338 inhibition protects against focal cerebral ischemia and preserves mitochondrial function *in vitro* in astrocytes and neurons via COX4I1[J]. Mitochondrion, 2021, 59: 105-112.
- [16] Zietz A, Gorey S, Kelly P J, et al. Targeting inflammation to reduce recurrent stroke[J]. Int J Stroke, 2024, 19(4): 379-387.
- [17] Zhao H, Li Y, Zhang Y, et al. Role of immune and inflammatory mechanisms in stroke: a review of current advances[J]. Neuroimmunomodulation, 2022, 29(4): 255-268.
- [18] Thougard E, Nielsen P V, Raffaele S, et al. Systemic inhibition of soluble TNF significantly changes glial cell populations leading to improved myelin integrity and better functional outcome after experimental stroke[J]. Biomed Pharmacother, 2025, 189: 118334.
- [19] Lu W Z, Chen Z W, Wen J Y. Flavonoids and ischemic stroke-induced neuroinflammation: focus on the glial cells[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 170: 115847.
- [20] Mochetti M M, Silva E G P, Correa A A F, et al. Neuron-specific enolase at admission as a predictor for stroke volume, severity and outcome in ischemic stroke patients: a prognostic biomarker review[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 2688.
- [21] 张建强,沈瑞乐. 血清神经丝轻链和胶质纤维酸性蛋白水平预测急性脑梗死患者神经功能恢复和预后的价值[J]. 中华全科医学, 2025, 23(12): 2046-2049.
- [22] Hong S J, de Souza B J, Penberthy K K, et al. Plasma brain-related biomarkers and potential therapeutic targets in pediatric ECMO[J]. Neurotherapeutics, 2025, 22(1): e00521.
- [23] Hsu Chen C, Wang E, Lee T H, et al. Point-of-care NSE biosensor for objective assessment of stroke risk[J]. Biosensors (Basel), 2025, 15(4): 264.
- [24] Zhang Y H, Zhang Z, Wei R, et al. IL (interleukin)-6 contributes to deep vein thrombosis and is negatively regulated by miR-338-5p[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2020, 40(2): 323-334.
- [25] Zhang Y J, Yao Y L, Wei J, et al. miR-338-5p regulated the NF- κ B/MAPK pathway to alleviate inflammation and oxidative stress by targeting IL-6 in rats with atrial fibrillation[J]. 3 Biotech, 2024, 14(7): 182.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 俞雷,王红胜,易晓净,等. 清热化痰通络方对急性脑梗死患者 microRNA-338-5p、炎症因子、神经功能及预后的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(16): 7-12.

Cite this article as: Yu L, Wang H S, Yi X J, et al. Effects of Qingre Huatan Tongluo Formula on microRNA-338-5p, inflammatory factors, neurological function, and prognosis in patients with acute cerebral infarction[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(16): 7-12.