

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.20.006
文章编号: 1005-8982 (2026) 20-0035-09

综述

抗缺血性脑卒中的中药活性成分研究现状*

杨凯博¹, 王雪可², 李蕊臣¹, 尹梦霞¹, 李锐鹏¹, 杜珂², 王姝瑞², 焦伟杰^{1,2}

[1. 河南中医药大学 药学院, 河南 郑州 450046; 2. 河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院) 药学部, 河南 郑州 450002]

摘要: 缺血性脑卒中 (IS) 是一种因脑部血管阻塞导致局部血液循环障碍的严重脑血管疾病, 具有高发病率、高致残率和高死亡率的特点。当前临床治疗方法有限, 重组组织型纤溶酶原激活剂 (rt-PA) 虽为有效药物, 但其治疗时间窗狭窄且伴随多种禁忌证。因此, 迫切需要开发新型治疗药物。近年来, 中药成分因其多靶点、低毒性及来源广泛等优势, 在抗IS药物研发中展现出巨大潜力。该文系统综述了具有抗IS潜力的中药活性成分的研究现状, 重点探讨其神经保护等作用机制, 并分析了研发面临的挑战与未来发展方向, 以期对相关新药研发提供理论参考。

关键词: 缺血性脑卒中; 中药成分; 神经保护; 药理机制; 药物研发

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

Research progress on active ingredients from traditional Chinese medicine against ischemic stroke*

Yang Kai-bo¹, Wang Xue-ke², Li Rui-chen¹, Yin Meng-xia¹, Li Rui-peng¹, Du Ke², Wang Shu-rui²,
Jiao Wei-jie^{1,2}

[1. College of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450046, China;

2. Department of Pharmacy, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine
(Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine),
Zhengzhou, Henan 450002, China]

Abstract: Ischemic stroke (IS) is a severe cerebrovascular disease in which vascular occlusion disrupts local cerebral blood flow and is associated with high morbidity, disability, and mortality. Current clinical treatments are limited. Although recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) is effective, it has a narrow therapeutic window and multiple contraindications. New therapeutic agents are therefore urgently needed. In recent years, active ingredients from traditional Chinese medicine have shown considerable potential for anti-IS drug development because of their multiple targets, low toxicity, and wide availability. This article systematically reviews current research on active ingredients from traditional Chinese medicine with potential activity against IS, focusing on mechanisms such as neuroprotection and discussing challenges and future directions in drug development, to provide a theoretical reference for the development of related new drugs.

Keywords: ischemic stroke; active ingredients from traditional Chinese medicine; neuroprotection; pharmacological mechanisms; drug development

收稿日期: 2026-06-02

* 基金项目: 国家自然科学基金 (82505388); 河南省重点研发与推广专项 (科技攻关) (252102311014); 河南省中医药科研专项联合共建课题 (2025LHZX2011); 中国博士后科学基金 (2025M773967)

[通信作者] 焦伟杰, E-mail: weijie_jiao@hactcm.edu.cn。

脑卒中是一种急性脑血管疾病,临床常表现为突发单侧肢体乏力或感觉障碍、视物重影、言语含糊、平衡协调能力下降及非位置性眩晕等^[1]。2021年全球疾病负担研究的系统分析结果显示,脑卒中是第三大死亡原因,位居缺血性心脏病和新型冠状病毒感染(corona virus disease 2019, COVID-19)之后^[2]。其中,缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)由脑血管阻塞导致脑组织缺血缺氧,约占全部脑卒中的87%^[3]。目前,IS的临床治疗关键在于尽早恢复血流灌注,主要手段包括静脉注射重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)等溶栓药物治疗与血管内介入治疗^[4-5]。然而,rt-PA的治疗时间窗极为有限,且可能引起出血转化等严重副作用^[4]。因此,寻找新的治疗策略,开发具有神经保护作用、能够延长治疗时间并且副作用小的药物是当前IS研究的重要方向。

在此背景下,源于中药的活性成分因其多靶点、多途径的作用特点及良好的安全性,日益受到关注。研究表明,中药成分能够改善脑微循环,减轻缺血再灌注(ischemia reperfusion, IR)损伤引发的氧化应激与神经炎症,并调节小胶质细胞极化,兼具抗氧化、抗炎、抗凋亡等多重药理活性,在缺血性卒中的神经保护作用日益受到重视^[6]。为此,本文系统综述了具有抗IS潜力的中药活性成分,以期对相关新药研发提供理论参考。

1 IS的发病机制

1.1 IS病因与血管病理基础

IS的一个主要发病机制是动脉粥样硬化导致的血管狭窄或斑块脱落,脱落的斑块会栓塞大脑动脉,造成血流中断,最终引发严重的神经细胞坏死或神经功能缺损^[7]。此外,动脉粥样硬化严重狭窄的颈动脉或椎动脉还可能引起脑血流动力学紊乱及灌注不足,可诱发动脉粥样硬化血栓性卒中^[8]。心源性栓塞性卒中是临床上常见且严重的IS亚型,其病理过程为心脏内形成的血栓脱落并随血流移动,最终堵塞脑部远端血管,导致脑血管闭塞^[9]。

在IS发生后,受影响的脑组织可根据其受损程度和挽救潜力分为不同区域。其中,核心梗死

区由已发生不可逆性坏死的细胞构成;而其周边则存在一个称为缺血半暗带的区域,该区域虽然功能受损,但细胞结构尚存,若能及时恢复血流则具有挽救潜力^[10]。缺血半暗带的命运与时间密切相关。若血流灌注未能及时重建,半暗带组织将逐步演变为梗死灶。因此,急性期治疗的关键在于通过早期再灌注等措施,尽力挽救缺血半暗带,以最大限度保留神经功能^[11]。

1.2 IS病理生理机制

在IS的发病机制中,中枢神经系统不同类型的细胞在缺血性损伤时呈现不同的形态学改变^[12]。缺血后,血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)通透性增加,内皮细胞被激活,导致包括中性粒细胞、单核细胞和巨噬细胞在内的几种免疫细胞浸润到缺血性病变中,释放各种神经毒性或神经炎症因子,对缺血性脑组织发挥神经保护或有害作用^[13]。在IS病理进程中,脑组织谷氨酸大量释放且再摄取机制受损,导致细胞外谷氨酸过度积聚。过量的谷氨酸过度激活神经元细胞表面的N-甲基-D-天冬氨酸受体,引发钙离子(Ca^{2+})内流,最终导致兴奋性毒性,这是缺血半暗带神经元细胞迟发性死亡的重要机制之一^[14, 14]。而在半暗带,神经元细胞相对存活的同时通常会发生一些变化,如内质网核糖体和尼氏小体解体^[15]。除神经元外,神经胶质细胞(包括小胶质细胞和星形胶质细胞)在缺血后亦会发生形态学改变。小胶质细胞在IS发生后,可被激活为促炎表型M1型细胞和抑炎表型M2型细胞。同时调节性T细胞与缺血灶内小胶质细胞相互作用,并通过白细胞介素-10(Interleukin-10, IL-10)调节小胶质细胞由促炎M1表型向抑炎M2表型极化。然而,持续或过度的小胶质细胞激活也可将这种平衡转向有害的炎症反应,并随之产生细胞因子、趋化因子、活性氧(reactive oxygen species, ROS)等促炎物质。因此,动态调控小胶质细胞从M1转化为M2表型,以及抑制小胶质细胞激活,有助于抑制IS的神经炎症。另一方面,胞内 Ca^{2+} 浓度上升, Ca^{2+} 超载可诱导线粒体通透性转换孔开放,促使细胞色素C(cytochrome C, Cyt C)释放至胞质,进一步加剧ROS生成^[16-18]。IS病理生理机制图由BioGDP.com制作(见图1)^[19]。

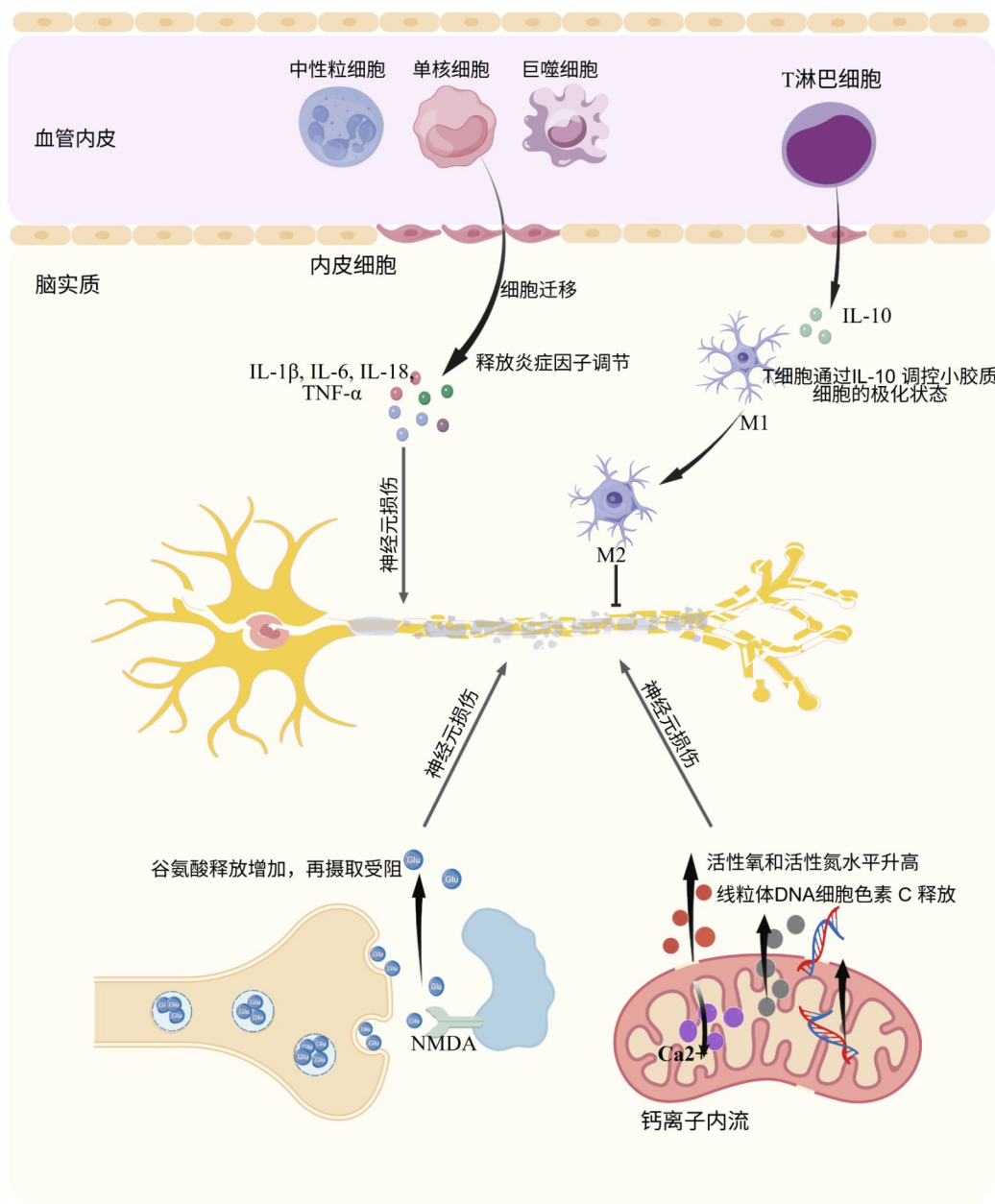


图 1 IS 病理生理机制图

2 抗 IS 中药活性成分及作用机制

IS 作为全球性的重大健康挑战, 其治疗策略的开发一直是医学研究的热点。本文系统综述了具有抗 IS 潜力的中药活性成分及其研究现状, 所涉及物质包括黄酮类、生物碱类、萜类、酚类、皂苷类和多糖类等多种结构类型的中药活性成分。这些中药成分可通过调节脂质代谢、抑制血栓性炎症、抗细胞凋亡、减轻氧化应激, 以及调控小胶质细胞极化等多重途径发挥抗 IS 作用。具有抗 IS 潜力的中药活性成分分类、来源及调控机制

见图 2

2.1 黄酮类

黄酮类成分主要通过抑制血栓形成、调控炎症反应、缓解氧化应激、抑制神经元细胞凋亡等多靶点途径发挥抗 IS 作用。槲皮素是一种天然黄酮类化合物。研究表明, 槲皮素能够抑制胶原相关肽诱导的血小板聚集、颗粒释放、ROS 生成及胞内钙离子动员, 有效阻断血栓形成^[20]。同时, 还可抑制肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的分泌, 从而阻断中性粒细胞胞外诱捕网的形成^[21], 协同发挥抗炎及改善缺血性脑损伤的作

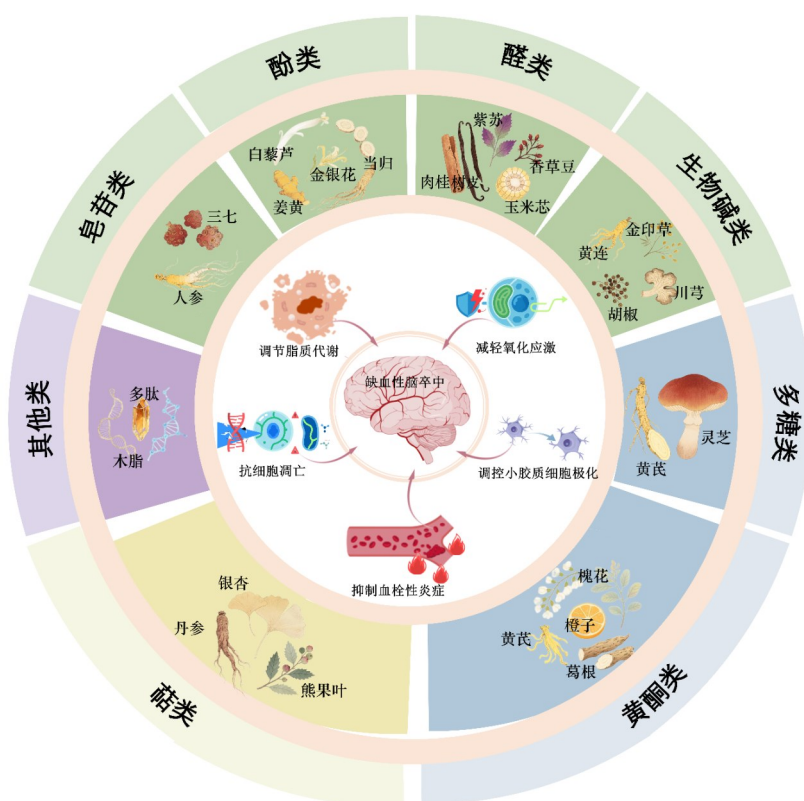


图2 中药活性成分抗IS作用机制示意图

用。黄芩苷主要来源于黄芩的根部，半枝莲及其他黄芩属植物中也含有少量黄芩苷。黄芩苷能够抑制氧糖剥夺/再灌注（oxygen-glucose deprivation/reperfusion, OGD/R）诱导的脑微血管内皮细胞凋亡，进而保护血管紧密连接、减少免疫细胞浸润，改善缺血性脑损伤^[22]。其保护机制与抑制星形胶质细胞过度活化、降低IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子水平也有关^[23]。为了改善rt-PA介导的出血转化，Chen等^[24]通过联合黄芩苷干预，抑制过氧亚硝酸盐介导的基质金属蛋白酶-9（matrix metalloproteinase-9, MMP-9）活化来减弱rt-PA介导的纤溶亢进，改善rt-PA延迟输注所致的BBB破坏。结果表明，黄芩苷可显著改善IS患者的溶栓治疗预后，能够有效弥补rt-PA治疗时间窗狭窄、易诱发出血转化等缺陷，为优化临床溶栓治疗方案提供了可行的解决策略。葛根素是一种异黄酮类化合物，主要来源于豆科植物葛根。葛根素具有显著的神经营保护作用，能够减轻脑IR损伤。在局灶性脑缺血模型大鼠中，即使于卒中后24 h延迟给药，葛根素仍能减少梗死面积，并通过促进血管重塑改善长期神经功能预后^[25]。小窝蛋白-1（CAV-1）与人脑微血

管内皮细胞中的缺血损伤密切相关^[26]。周方泽等^[27]研究证实，葛根素可通过调节CAV-1的表达，降低MMP-9的活性，从而减轻BBB破坏作用，进一步减轻脑水肿并抑制神经元细胞凋亡。此外，葛根素还可通过抗脑内氧化应激发挥改善IS的神经保护作用^[28]。橙皮苷广泛存在于柑橘类水果中。橙皮苷在rt-PA联合溶栓治疗中同样具备良好的临床应用前景。Qin等^[29]研究证实，橙皮苷可通过上调血清转化生长因子- β 1（transforming growth factor- β 1, TGF- β 1）、降低MMP-2及MMP-9表达，降低症状性颅内出血的发生率。

2.2 生物碱类

生物碱类成分主要依靠抗氧化、抑制神经炎症、调控细胞凋亡、诱导小胶质细胞极化等多条途径，实现对IS的神经保护效应。小檗碱是一种异喹啉类生物碱，黄连根茎中含量较多，在黄柏、三棱针等植物中也有分布。小檗碱通过抗氧化和抗炎作用，延缓神经退行性疾病的进展，维护神经元功能的完整性，减轻脑IR损伤^[30]。小檗碱能改善OGD/R诱导的神经元细胞活力下降，并通过下调IL-1 β 、IL-6和TNF- α 表达，减轻神经损伤，

抑制体外神经炎症,缓解IS引发的脑损伤^[31]。其还可通过腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase, AMPK)通路依赖性方式促进小胶质细胞由M1表型向M2表型极化,进而促进缺血后脑组织血管新生^[32]。川芎嗪是从中药川芎中提取的一种生物碱。川芎嗪能改善神经功能,降低炎症因子IL-1 β 、IL-6和TNF- α 表达,通过调节甘露糖结合凝集素抑制缺血缺氧后的炎症反应,从而减轻脑损伤^[33]。并通过升高核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)及C-X-C趋化因子受体4(C-X-C chemokine receptor type 4, CXCR4)表达,提高血红素氧合酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)表达,活化Nrf2/HO-1/CXCR4通路,从而发挥抗IR损伤作用^[34]。此外,舒梦琦等^[35]研究还发现川芎嗪可通过上调沉默信息调节因子1(silent information regulator transcription factor 1, SIRT1)和血管内皮生长因子A的表达,促进缺血区血管新生,从而缩小脑梗死体积,缓解IS损伤。胡椒碱是从胡椒中提取的一种生物碱。胡椒碱可抑制磷脂酰肌醇-3激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)/雷帕霉素机制性靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路过度激活,下调细胞自噬水平,减轻因IS导致的神经损伤^[36]。同时,胡椒碱通过抑制Cyt C从线粒体释放至细胞质、阻断pro-Caspase-3活化发挥抗凋亡作用,缓解线粒体功能紊乱,并通过恢复脑源性神经营养因子及反应结合蛋白活性,降低促炎蛋白IL-1 β 表达,减轻神经损伤,提高神经元细胞存活能力^[37]。

2.3 萜类

萜类成分能够抑制小胶质细胞过度激活、抑制神经元细胞凋亡,并可通过促血管新生、减轻全身炎症反应等途径发挥抗IS作用,部分制剂已应用于临床。银杏内酯是从银杏中提取的萜类内酯化合物。目前,银杏内酯相关注射液已在临床广泛应用。胡红卫等^[38]通过临床研究证实,银杏二萜内酯葡胺在改善IS患者的神经功能和减轻全身炎症反应方面具有显著优势,并具有良好的安全性。银杏二萜内酯葡胺可显著改善神经功能损伤,提高患者日常生活能力^[39]。丹参酮是从丹参中提取

的脂溶性二萜醌类化合物,其中以丹参酮II A研究最为广泛。丹参酮II A通过上调VEGF/VEGF受体2和血管生成素-1水平等机制发挥抗IS作用^[40]。其通过抑制TNF- α 或高迁移率族蛋白B1诱导的小胶质细胞激活,调控小胶质细胞内炎症信号通路发挥神经保护作用,进而抑制神经元细胞凋亡,减轻缺血性脑损伤^[41]。熊果酸是从药用植物、水果和蔬菜中提取的具有药理活性的五环三萜类化合物。研究者通过构建人神经母细胞瘤细胞SH-SY5Y与内毒素(Lipopolysaccharide, LPS)和干扰素 γ 刺激的小胶质细胞条件培养基共培养体系,建立SH-SY5Y细胞OGD/R体外损伤模型,结果显示,熊果酸通过降低MMP-9的表达和增加组织金属蛋白酶抑制剂-1(tissue inhibitor of metalloproteinases-1, TIMP-1)的表达来纠正MMP/TIMP失衡,从而抑制神经元细胞凋亡,减轻IR神经元损伤^[42]。

2.4 酚类

多酚类成分主要通过调控多条信号通路、抑制神经元细胞凋亡及调节小胶质细胞极化等机制,发挥对缺血性脑组织的保护作用。白藜芦醇是一种天然多酚类化合物,具有显著的神经保护作用。其可通过激活JAK2/STAT3/PI3K/Akt/mTOR信号通路,上调抗凋亡蛋白B淋巴细胞瘤-2蛋白(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)表达,下调促凋亡蛋白Bcl-2相关X蛋白(Bcl-2-associated X protein, Bax)和剪切型Caspase-3的表达,抑制神经元细胞凋亡,从而促进其神经功能恢复^[43]。其还可通过激活PI3K/Akt信号通路,抑制IL-6、IL-1 β 水平^[44],这些作用共同减轻了脑缺血的功能损伤。姜黄素是一种具有多种生物活性的天然多酚化合物。细胞焦亡是一种由炎症小体介导的促炎程序性细胞死亡方式,区别于非炎症特性的细胞凋亡。Ran等^[45]研究显示,姜黄素能够下调cleaved Caspase-1、NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NOD-like receptor family pyrin domain-containing protein 3, NLRP3)、IL-1 β 等焦亡相关分子表达,抑制小胶质细胞焦亡,该效应与阻断核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)/NLRP3信号通路的激活密切相关。此外,姜黄素还可调控小胶质细胞由促炎M1表型转为抗炎和组织修复的M2表型,并下调TNF- α 、IL-6等促炎因子的表达^[46]。其通过以上机制共同发挥对神经

系统的保护作用,减轻缺血性脑损伤。此外,来自中药金银花中的多酚类化合物绿原酸^[47]和来自当归、阿魏中的阿魏酸^[48]也被证实具有抗 IS 作用。

2.5 醛类化合物

醛类成分主要通过抗氧化应激、抑制相关炎症通路、抑制神经元细胞凋亡等途径协同改善缺血性脑损伤。肉桂醛是一种天然存在于肉桂树皮等植物中的芳香醛类化合物。肉桂醛通过抑制炎症反应、减少氧化应激及改善微循环,能够抑制神经元细胞凋亡并促进神经功能恢复,显著减轻 IR 损伤,展现出潜在的神经保护作用和治疗脑缺血的临床应用前景^[49]。韩福新等^[50]研究表明,肉桂醛通过抑制 IL-1 β 受体相关激酶 4/转化生长因子 β 活化激酶 1 信号通路,减轻炎症反应和抑制细胞凋亡,从而发挥神经保护作用。香草醛是一种天然芳香醛,主要从香草豆中提取获得。在缺血性疾病(尤其是脑卒中)方面,香草醛因其抗氧化和抗炎特性显示出潜在的治疗作用。通过抑制 Toll 样受体 4/NF- κ B 信号通路,减弱小胶质细胞过度激活,降低 IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子的表达,最终缩小短暂性大脑中动脉闭塞小鼠的脑梗死体积^[51]。在新生缺血缺氧性脑病小鼠中,香草醛治疗可显著改善早期神经行为缺陷,减少梗死面积和脑水肿,提高内源性抗氧化酶活性,降低丙二醛含量,并阻断 MMP-2 和 MMP-9 活化,表明香草醛可能通过减轻氧化损伤和保持 BBB 完整性来发挥对新生儿缺血缺氧性脑病的神经保护作用^[52]。该研究也为新生儿缺血缺氧性脑病的治疗提供了又一临床方案。另外一项基于大鼠局灶性脑缺血损伤的研究显示,香草醛通过激活 PI3K/Akt 信号通路,抑制 NLRP3 炎症小体活化,产生对大鼠局灶性脑缺血损伤的保护作用^[53]。紫苏醛主要来源于紫苏等植物,具有独特的香气和生物活性。紫苏醛可通过减小脑梗死体积、改善神经运动功能、减轻缺血半暗区细胞凋亡等方式,有效减轻脑损伤^[54]。丁香醛主要来源于丁香等植物。丁香醛可显著降低 LPS、OGD 诱导的原代小胶质细胞促炎因子的表达,抑制 LPS 诱导的 NF- κ B 信号通路过度活化,减轻缺血性脑损伤,改善大脑中动脉闭塞小鼠的神经运动功能,减轻长期神经功能缺损并保护脑白质完整性^[55]。糠醛广泛存在于富含戊聚糖的植物材料(如玉米芯、甘蔗渣、稻壳和燕麦)中。糠醛的抗缺血性卒中作

用主要与其抗氧化活性有关。研究显示,5-羟甲基糠醛在一定浓度下,可以降低过氧化氢诱导大鼠海马神经元细胞损伤后乳酸脱氢酶的释放、升高 SOD 活性,抑制神经元细胞凋亡,进一步发挥神经保护作用^[56]。

2.6 皂苷类化合物

皂苷类成分主要通过抗氧化应激等作用减轻缺血性脑损伤,发挥神经保护作用。人参皂苷是从人参中提取的三萜类皂苷化合物。研究表明,人参皂苷通过激活 Nrf2/胱氨酸/谷氨酸转运体/谷胱甘肽过氧化物酶 4 (glutathione peroxidase 4, GPX4) 通路抑制神经细胞铁死亡,发挥神经保护作用^[57],并通过促进 Nrf2 信号通路、激活 HO-1、减少 ROS,发挥抗氧化应激的作用,减轻 IS 损伤^[58]。来源于五加科植物三七的三七皂苷和人参皂苷在结构上高度相似,表现出同样的抗 IS 作用^[59]。

2.7 多糖类化合物

多糖类成分主要在神经保护领域展现出显著功效,其中灵芝多糖和黄芪多糖最具代表性。灵芝多糖可通过下调 cleaved Caspase-3 和促凋亡蛋白 Bax 的表达,上调抗凋亡蛋白 Bcl-2 水平^[60];并调控热休克蛋白 70/PI3K/Akt 通路,抑制 NF- κ B 介导的炎症反应(降低 TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子水平),从而发挥对神经细胞的保护作用^[61]。黄芪多糖则主要作用于微环境稳态的维持,通过调控 P2X7R 通道功能减轻 BBB 损伤,并通过改善能量代谢为神经细胞提供保护^[62]。

2.8 其他结构类型的中药活性成分

除上述类别外,一些结构独特的天然活性成分,如木脂素类化合物三白脂素^[63]和多肽^[64]也被用于治疗脑 IR 损伤。然而,由于这些化合物的结构通常较为复杂,其在药物化学领域的开发与应用仍面临诸多挑战,相关研究相对有限。

3 结语与展望

随着现代生物技术的发展,中药活性成分抗 IS 的研究方法也取得了显著进步。近年来,化学生物学技术的应用极大地推动了中药成分作用靶点的精准鉴定。例如,有学者采用高内涵筛选技术,首次发现淫羊藿苷通过直接结合 Ras GTP 酶激活蛋白结合蛋白 1 诱导其发生液-液相分离,进而调控 m6A-IGF2BP1-AMPK/丝裂原活化蛋白激酶/GPX4 信

号轴,发挥抗脑缺血损伤作用。该研究不仅揭示了淫羊藿苷调控相分离的新机制,也为基于相分离的神经保护策略的开发提供了理论基础^[65]。Ling等^[66]构建的环精氨酸甘氨酸天冬氨酸肽/靶向肽双修饰脂质体,借助中性粒细胞和单核细胞的趋化性,将葛根素精准递送至缺血区神经元,实现多级脑靶向治疗。

然而,中药活性成分治疗脑卒中的应用多数尚处于基础实验阶段,仅有少数单体衍生制剂完成临床转化。多数成分仍受其固有药代动力学缺陷的限制,如生物利用度偏低、BBB穿透能力弱、代谢稳定性差等,从而造成临床疗效不确定及标准化困难^[67]。因此,未来的研究需要集中在结构修饰、多层次组学、智能纳米递送及中药配伍等方面,朝着深化机制认知、优化临床转化并最终实现个体化治疗的方向迈进。

综上所述,IS作为全球范围内高致残率、高死亡率的脑血管疾病,当前临床治疗手段仍存在诸多局限。中药活性成分凭借其多靶点、低毒性及多通路调控等优势,在抗IS领域展现出广阔的应用潜力,但仍面临着其固有药代动力学缺陷的制约。因此,未来研究应着重突破上述瓶颈,并通过持续的多学科协作,推动相关研究实现从基础向临床的跨越,为IS的个体化治疗提供新策略。

参 考 文 献 :

- [1] Hankey G J. Stroke[J]. Lancet, 2017, 389(10069): 641-654.
- [2] GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet, 2024, 403(10440): 2100-2132.
- [3] Virani S S, Alonso A, Benjamin E J, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American heart association[J]. Circulation, 2020, 141(9): e139-e596.
- [4] Liu K, Wang L, Pang T. Research progress of small-molecule natural medicines for the treatment of ischemic stroke[J]. Chin J Nat Med, 2025, 23(1): 21-30.
- [5] 王哲义, 孙泽泽, 邓欣祺, 等. 丹参酮类脂溶性成分及其干预缺血性脑卒中机制的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(4): 1181-1190.
- [6] Tao T, Liu M Z, Chen M Y, et al. Natural medicine in neuroprotection for ischemic stroke: challenges and prospective[J]. Pharmacol Ther, 2020, 216: 107695.
- [7] Jia J, Jiao W J, Wang G, et al. Drugs/agents for the treatment of ischemic stroke: advances and perspectives[J]. Med Res Rev, 2024, 44(3): 975-1012.
- [8] Puig N, Solé A, Aguilera-Simon A, et al. Novel therapeutic approaches to prevent atherothrombotic ischemic stroke in patients with carotid atherosclerosis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(18): 14325.
- [9] Yu M Y, Caprio F Z, Bernstein R A. Cardioembolic stroke[J]. Neurol Clin, 2024, 42(3): 651-661.
- [10] Tuo Q Z, Zhang S T, Lei P. Mechanisms of neuronal cell death in ischemic stroke and their therapeutic implications[J]. Med Res Rev, 2022, 42(1): 259-305.
- [11] 王燕停, 于昊. MRI识别和评估急性脑梗死缺血半暗带的研究进展[J]. 磁共振成像, 2023, 14(1): 161-165.
- [12] 李晶. 汉族和蒙古族脑梗死患者肠道菌群的特征性研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2023.
- [13] Wang Y H, Liu W C, Geng P P, et al. Role of crosstalk between glial cells and immune cells in blood-brain barrier damage and protection after acute ischemic stroke[J]. Aging Dis, 2023, 15(6): 2507-2525.
- [14] 张英杰, 尹榕. 代谢产物与缺血性卒中临床诊疗关系的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(12): 870-875.
- [15] Barthels D, Das H. Current advances in ischemic stroke research and therapies[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2020, 1866(4): 165260.
- [16] 张临风, 张晓华. 小胶质细胞和巨噬细胞免疫代谢在缺血性卒中中的作用研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(8): 573-576.
- [17] Qin C, Yang S, Chu Y H, et al. Signaling pathways involved in ischemic stroke: molecular mechanisms and therapeutic interventions[J]. Sig Transduct Target Ther, 2022, 7(1): 215.
- [18] 彭真, 张晗, 李新悦, 等. 小胶质细胞对缺血性卒中的双重调控及中药对其调节作用的研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2024, 43(9): 825-833.
- [19] Jiang S, Li H Q, Zhang L, et al. Generic Diagramming Platform (GDP): a comprehensive database of high-quality biomedical graphics[J]. Nucleic Acids Res, 2025, 53(D1): D1670-D1676.
- [20] Oh T W, Do H J, Jeon J H, et al. Quercitrin inhibits platelet activation in arterial thrombosis[J]. Phytomedicine, 2021, 80: 153363.
- [21] Jo H M, Ahn C, Kim H, et al. Effect of quercetin on formation of porcine neutrophil extracellular trap[J]. Vet Immunol Immunopathol, 2021, 241: 110335.
- [22] Hao Z Y, Zhang Z Y, Zhao Y H, et al. Baicalin reduces immune cell infiltration by inhibiting inflammation and protecting tight junctions in ischemic stroke injury[J]. Am J Chin Med, 2023, 51(2): 355-372.
- [23] Li Y F, Zhang Y F, Huang C, et al. Baicalin improves neurological outcomes in mice with ischemic stroke by inhibiting astrocyte activation and neuroinflammation[J]. Int Immunopharmacol, 2025, 149: 114186.
- [24] Chen H S, Guan B H, Chen X, et al. Baicalin attenuates blood-

- brain barrier disruption and hemorrhagic transformation and improves neurological outcome in ischemic stroke rats with delayed t-PA treatment: involvement of ONOO⁻-MMP-9 pathway[J]. *Transl Stroke Res*, 2018, 9(5): 515-529.
- [25] Wu M H, Liang S, Ma L, et al. Effects of delayed puerarin treatment in long-term neurological outcomes of focal ischemic stroke in rats[J]. *Indian J Pharmacol*, 2014, 46(2): 157-160.
- [26] 邹荣基, 喻芳芳, 刘腾飞, 等. Caveolin-1 在氧糖剥夺诱导的人脑微血管内皮细胞铁死亡中的作用[J]. *山西医科大学学报*, 2025, 56(9): 1016-1024.
- [27] 周方泽, 赵天硕, 邹芳琪, 等. 葛根素通过调控 Cav-1 的表达治疗缺血性脑卒中的机制研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2026, 34(2): 111-117.
- [28] 陈博新, 刘义楠, 李洪岩, 等. 葛根素通过抗氧化应激对缺血性脑损伤小鼠的神经保护作用[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(11): 1355-1357.
- [29] Qin Z Z, Chen L L, Liu M, et al. Hesperidin reduces adverse symptomatic intracerebral hemorrhage by promoting TGF- β 1 for treating ischemic stroke using tissue plasminogen activator[J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(1): 139-147.
- [30] Hu J Y, Duan H J, Zou J Q, et al. METTL3-dependent N6-methyladenosine modification is involved in berberine-mediated neuroprotection in ischemic stroke by enhancing the stability of NEAT1 in astrocytes[J]. *Aging*, 2024, 16(1): 299-321.
- [31] Ding W L, Gu Q C, Liu M M, et al. Astrocytes-derived exosomes pre-treated by berberine inhibit neuroinflammation after stroke via miR-182-5p/Rac1 pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 118: 110047.
- [32] Zhu J R, Cao D W, Guo C, et al. Berberine facilitates angiogenesis against ischemic stroke through modulating microglial polarization via AMPK signaling[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2019, 39(6): 751-768.
- [33] 段彦哲, 孙宇康, 滑健林, 等. 基于甘露糖结合凝集素探讨川芎嗪对脑缺血/缺氧后神经炎症的影响[J]. *中国药理学通报*, 2025, 41(4): 668-676.
- [34] 李卓航, 王栋, 王艳秋, 等. 川芎嗪激活 Nrf2/HO-1/CXCR4 通路调控神经干细胞迁移干预缺血再灌注大鼠的作用机制[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(9): 2308-2315.
- [35] 舒梦琦, 戴瑶瑶, 宋丽娟, 等. 基于 SIRT1/VEGFA 信号通路探讨川芎嗪调节缺血性脑卒中损伤后血管内皮细胞的新生作用研究[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(1): 162-174.
- [36] Zhang Y W, Yang M, Yuan Q Q, et al. Piperine ameliorates ischemic stroke-induced brain injury in rats by regulating the PI3K/AKT/mTOR pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 295: 115309.
- [37] Kaushik P, Ali M, Salman M, et al. Harnessing the mitochondrial integrity for neuroprotection: therapeutic role of piperine against experimental ischemic stroke[J]. *Neurochem Int*, 2021, 149: 105138.
- [38] 胡红卫, 冯涛, 徐艳琴. 银杏二萜内酯葡胺与丹参酮IIA 磺酸钠治疗急性缺血性脑卒中的疗效及对炎性指数的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2026, 28(7): 973-976.
- [39] 刘小红, 胡鹏, 秦肖菲, 等. 银杏内酯注射液联合常规治疗方案对脑梗死的临床效果[J]. *中国合理用药探索*, 2026, 23(6): 68-74.
- [40] Xu J Z, Zhang P, Chen Y, et al. Sodium tanshinone IIA sulfonate ameliorates cerebral ischemic injury through regulation of angiogenesis[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22(4): 1122.
- [41] Quan Y Z, Wang J H, Zhang S H, et al. The intervention mechanism of Tanshinone IIA in alleviating neuronal injury induced by HMGB1 or TNF- α -mediated microglial activation[J]. *Toxicol Vitro*, 2024, 101: 105950.
- [42] Qiu L Y, Wang Y X, Wang Y Y, et al. Ursolic acid ameliorated neuronal damage by restoring microglia-activated MMP/TIMP imbalance *in vitro*[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 2481-2493.
- [43] Hou Y Y, Wang K, Wan W J, et al. Resveratrol provides neuroprotection by regulating the JAK2/STAT3/PI3K/AKT/mTOR pathway after stroke in rats[J]. *Genes Dis*, 2018, 5(3): 245-255.
- [44] 王瑜, 梁超, 王宝爱, 等. 白藜芦醇激活 PI3K/Akt 信号通路对老年缺血性脑卒中大鼠血清 IL-6、IL-1 β 含量的分子机制[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(3): 656-660.
- [45] Ran Y Y, Su W, Gao F H, et al. Curcumin ameliorates white matter injury after ischemic stroke by inhibiting microglia/macrophage pyroptosis through NF- κ B suppression and NLRP3 inflammasome inhibition[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 1552127.
- [46] Liu Z J, Ran Y Y, Huang S, et al. Curcumin protects against ischemic stroke by titrating microglia/macrophage polarization[J]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9: 233.
- [47] Shah M A, Kang J B, Koh P O. Chlorogenic acid modulates the ubiquitin-proteasome system in stroke animal model[J]. *Lab Anim Res*, 2022, 38(1): 41.
- [48] Wang J S, Tang M Q, Xie X Z, et al. Efficacy of ferulic acid in the treatment of acute ischemic stroke injury in rats: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1278036.
- [49] Zhao J R, Zhang X J, Dong L P, et al. Cinnamaldehyde inhibits inflammation and brain damage in a mouse model of permanent cerebral ischaemia[J]. *Br J Pharmacol*, 2015, 172(20): 5009-5023.
- [50] 韩福新, 武伟男, 张蕊. 肉桂醛通过抑制 IRAK4/TAK1 信号通路发挥对创伤性脑损伤大鼠的神经保护作用[J]. *中医学报*, 2025, 40(6): 1311-1317.
- [51] Wang P, Li C Y, Liao G L, et al. Vanillin attenuates proinflammatory factors in a tMCAO mouse model via inhibition of TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. *Neuroscience*, 2022, 491: 65-74.
- [52] Lan X B, Wang Q, Yang J M, et al. Neuroprotective effect of Vanillin on hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 118: 109196.

- [53] 张娟梓. 香草醛通过 PI₃k/Akt 通路调控 NLRP3 炎症小体改善大鼠局灶性脑缺血损伤的研究[D]. 遵义: 遵义医科大学, 2023.
- [54] Liu J, Han Y, Wu Z Y, et al. Perillaldehyde pretreatment alleviates cerebral ischemia-reperfusion injury by improving mitochondrial structure and function *via* the Nrf2/Keap1/Trx2 axis[J]. *Phytomedicine*, 2025, 136: 156328.
- [55] Chen L Q, Zhang R, Xiao J, et al. Neuroprotective effects of eugenol acetate against ischemic stroke[J]. *JIR*, 2025, 18: 133-146.
- [56] 顾海, 姜泽群, 姜海英, 等. 5-羟甲基糠醛对过氧化氢致大鼠海马神经细胞损伤的保护作用研究[J]. *南京中医药大学学报*, 2011, 27(5): 437-440.
- [57] 胡凯超, 高岩, 何佳琦, 等. 人参皂苷 Rg1 通过激活 Nrf2/xCT/GPX4 通路抑制神经元铁死亡改善缺血性脑卒中损伤[J]. *中国药理学通报*, 2023, 39(10): 1905-1913.
- [58] 马琳, 景永帅, 张丹参. 人参皂苷对缺血性脑卒中的保护作用及其机制[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2023, 37(7): 498.
- [59] Zhang S X, Chen Q Y, Jin M Q, et al. Notoginsenoside R1 alleviates cerebral ischemia/reperfusion injury by inhibiting the TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway through microbiota-gut-brain axis[J]. *Phytomedicine*, 2024, 128: 155530.
- [60] SUN X Z, LIAO Y, LI W, et al. Neuroprotective effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides against oxidative stress-induced neuronal apoptosis[J]. *Neural Regen Res*, 2017, 12(6): 953.
- [61] 李亚巍, 韩丽琴, 金瑛, 等. 灵芝多糖硫酸酯对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用及其机制[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2017, 43(4): 679-684.
- [62] 袁巧, 谢丽英, 陈朝俊. 黄芪多糖减轻大鼠中动脉闭塞模型大鼠的血脑屏障损伤: 基于抑制 P2X7R 通道[J]. *南方医科大学学报*, 2022, 42(11): 1705-1711.
- [63] 姜恩平, 王帅群, 王卓, 等. 北五味子总木脂素对脑缺血模型大鼠神经细胞凋亡及 p-AKT 表达的影响[J]. *中国中药杂志*, 2014(9): 1680-1684.
- [64] 陈克成, 郑毅男, 杨力, 等. 富硒蛹虫草子实体多肽对 SH-SY5Y 细胞及脑缺血/再灌注损伤大鼠保护作用的机制研究[J]. *中国现代中药*, 2023, 25(10): 2128-2134.
- [65] Li L, Guo Y D, Zhang X W, et al. Targeting G3BP1 condensate topology promotes stress granule assembly *via* m⁶A-IGF₂BP₁ for ischemic stroke rescue[J]. *Adv Sci*, 2026, 13(6): e14703.
- [66] Ling C L, Chen L L, Liang J M, et al. Neutrophil/monocyte-targeted dual-ligands modified liposomes delivering puerarin for ischemia stroke treatment[J]. *Mater Today Bio*, 2025, 33: 102077.
- [67] 蔡湘玉, 梁晓晖, 龚怡婷, 等. 中药活性成分防治缺血性脑卒中机制研究进展[J]. *中草药*, 2025, 56(7): 2593-2603.

(李科 编辑)

本文引用格式: 杨凯博, 王雪可, 李蕊臣, 等. 抗缺血性脑卒中的中药活性成分研究现状[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(20): 35-43.

Cite this article as: Yang K B, Wang X K, Li R C, et al. Research progress on active ingredients from traditional Chinese medicine against ischemic stroke[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(20): 35-43.