DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.05.044

天麻治疗缺血性脑卒中药理机制及研究

严少博,刘霞,魏雪,谢佳宏,王永利,刘红国,杜燕
(张家口市中医院,河北 张家口 075000)

摘要:天麻作为传统中药材,其研究应用历史悠久。中医认为其有平抑肝阳、祛风通络、息风止痉的功效,是临床中治疗缺血性脑卒中经常使用的中药材。缺血性脑卒中的病因、病理机制复杂,临床症状表现反复,病情缠绵难愈,严重危害患者的生活质量和生命健康。现代药理研究发现天麻及其有效成分不仅具有抗血小板聚集、抑制血凝、降血压、调血脂、保护神经细胞、营养神经组织、抵抗抑郁等多种作用,还可以通过多条途径发挥抗氧化应激、调节免疫炎症、保护神经元等作用,从而可以对缺血性脑卒中进行防治。就天麻及其有效成分对缺血性脑卒中的作用机制及研究进行综述,以期为天麻在缺血性脑卒中的临床应用和基础研究提供参考。

关键词:天麻;缺血性脑卒中;药理作用;神经系统
中图分类号:R255.2 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)05-0239-06

Pharmacological Mechanism and Research of Tianma(Gastrodiae Rhizoma) in Treatment of Ischemic Stroke

YAN Shaobo, LIU Xia, WEI Xue, XIE Jiahong, WANG Yongli, LIU Hongguo, DU Yan
(Zhangjiakou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhangjiakou 075000, Hebei, China)

Abstract: Tianma(Gastrodiae Rhizoma) has a long history of research and application as a traditional Chinese medicinal material. Traditional Chinese medicine believes that it has the effect of calming liver Yang, dispelling wind and dredging collateral, relieving wind and arresting convulsion, and is a Chinese herbal medicine often used in the treatment of ischemic stroke in clinical practice. The etiology and pathogenesis of ischemic stroke are complex, the clinical symptoms are recurrent, and the condition is lingering and difficult to heal, which seriously endangers the life, health and quality of life of the patients. Modern pharmacological studies have found that Tianma(Gastrodiae Rhizoma) and its active ingredients not only have anti-platelet aggregation, inhibit blood coagulation, reduce blood pressure, regulate blood lipids, protect nerve cells, vegetative tissue nerves and resist depression, but also can play the role of antioxidant stress, regulate immune inflammation and protect neurons through multiple pathways, so as to prevent and treat ischemic stroke. This article reviewed the mechanism and research of Tianma(Gastrodiae Rhizoma) and its active components in ischemic stroke, in order to provide reference for the clinical application and basic research of Tianma(Gastrodiae Rhizoma) in ischemic stroke.

Keywords: Tianma(Gastrodiae Rhizoma); ischemic stroke; pharmacological action; nervous system

缺血性脑卒中(Ischemic stroke,IS)主要是由于脑血管堵塞造成大脑缺血、缺氧而引起脑损伤的一种常见的中枢神经系统疾病,是神经系统疾病中最常见的威胁人类健康的急性脑血管病,本病的具体病因复杂,病理机制尚不完全明确[1-2],临床以短暂性或永久性神经功能缺损症状与体征为主要特征[3]。据相关统计,脑卒中是我国第1位的致死病因,每5位死亡者中至少有1人死于脑卒中,并且患病率呈逐年递增趋势[4]。当前认为细胞氧化应激、脑组织能量代谢障碍、线粒体功能障碍、脑细胞内缺氧去极化、神经元中铁死亡、血脑屏障损伤、病毒感染、兴奋性细胞毒性等学说在脑缺血性损伤的进展中起重要作用[5-8]。西医对缺血性脑卒中的治疗分为急性发作期和缓解期两个阶段,急性发作期治疗时除了采用溶栓、取栓以及抗水肿降颅压、改善脑循环等基本措施以缓解症状外,还要同时兼顾处理并发症,尽早恢复血流再通,以实现脑保护[9]。缓解期则以预防为主,需长期应用抗血小板聚集药物、他汀类降脂药物、降血压药物、调血糖药物等,以减少危险因素、降低复发频率。然而这些药物的使用会引起不同程度的不良反应,如使用抗血小板药会引起出血、胃肠道的不适症状和损害肝、肾功能,甚至可增加心血管病风险,尤其是可诱发心肌梗死[10-11],他汀类药物的使用则会引起肝功能损伤、横纹肌溶解等一系列的不良反应。有学者[12]发现虽然目前西医治疗缺血性脑卒中取得了一定的成果,但仍存在很多挑战和不足,如病因学诊断尚不精准、新一代静脉溶栓药物的开发应用仍缺乏实验支持、二级预防策略尚待优化等,仍需要更多的循证医学证据支撑,因此治疗缺血性脑卒中患者对神经内科医生来说仍然具有严峻的挑战。

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2023190)
作者简介:严少博(1992-),男,河北石家庄人,主治中医师,硕士,研究方向:中医药治疗脑血管病的临床与基础。
通讯作者:杜燕(1981-),女,河北张家口人,主任中医师,硕士研究生导师,学士,研究方向:中医药治疗脑病。E-mail:1667448586@qq.com。

中医学将脑卒中归属于“中风病”的范畴,历代医家认为本病病位在脑,头乃清窍,为精明之腑,五脏六腑之气血皆上汇于此,若脏腑气血失调,经络气血不足,就会使髓海不充,脑窍失于濡养,因而发病,发病机理涉及气血失调、痰瘀互结阻滞清窍、肝风内动扰乱等。临床治疗时常以平肝潜阳、滋阴息风、化痰祛风、活血化瘀、通络通腑、补气益血等为其治疗法则[13-15]。临床常用来治疗本病的中药方和中成药有:天麻钩藤饮、天麻头风灵胶囊、半夏白术天麻汤、半夏天麻丸、全天麻片、头痛宁胶囊等,在这些证实有效的方药中均含有天麻。并且刘莹等[16]通过对具有防治脑缺血再灌注损伤作用的中药有效成分进行归纳总结,发现天麻素有抗脑缺血再灌注损伤作用;另一方面,也有不少关于天麻、天麻活性成分或天麻制剂在中枢神经系统疾病方面的药理作用研究,天麻酚类成分已经在临床广泛用于防治缺血性脑卒中[17-18]。以上数据均表明天麻在治疗缺血性脑卒中中发挥着重要作用,故本文拟对天麻治疗缺血性脑卒中的作用机制及相关研究进行总结,以期为天麻防治缺血性脑卒中提供科学依据。

1 天麻的研究概况

天麻属多年生兰科草本植物,药用部分为地下干燥的块茎,是中医临床中应用历史悠久的中药材之一,始载于《神农本草经》称为赤箭,列为上品,天麻作为当前最常见的药材称谓则最早出现于《雷公炮炙论》,临床中常被用来治疗头痛、眩晕、中风等神经系统疾病[19-23]。天麻其药性味甘平,入肝经,久服益气力,具有息风止痉、平抑肝阳和祛风通络的功效[24],《珍珠囊补遗药性赋》记载有“天麻主头眩,祛风之药”的药用[25],《雷公炮制药性解》总结天麻具有“主瘫痪语言不遂,利腰膝,活血脉,通九窍”的功效[26],《本草征要》云:肝为风木之脏,藏血主筋,天麻独入肝经,可以治疗“风虚眩晕,麻痹不仁,语言謇涩……理风痫惊气,恍惚失神。”[27]现代药理学认为天麻的药用部位主要包括了天麻素、派立辛、多糖类、有机酸、对羟基苯甲醇以及甾体及其苷类等生物化学活性成分[28-30],具有止惊厥、抗氧化应激、止痛、镇静、调节免疫炎症、保护营养神经、增强免疫力等多种作用,可以发挥降低血压、降血脂、抗凝血、抑制血小板聚集、保护神经细胞等多靶点药理作用[30-34]。

近几年随着研究的不断深入,对天麻的有效成分、药理作用及作用机制的研究也取得了一定的进展,目前以天麻为主的中药方如天麻钩藤饮、芎麻汤、半夏白术天麻汤等在治疗缺血性脑卒中方面都已经证实可以有很好的疗效[29,35],但基于天麻药理作用治疗缺血性脑卒中的研究较为缺乏。本研究就天麻及其有效成分对缺血性脑卒中治疗的研究进行论述,以期为天麻在治疗缺血性脑卒中的应用和研究提供参考。

2 天麻在缺血性脑卒中的治疗机制

2.1 抑制炎症反应 炎症反应是缺血性脑卒中的发病特征之一,其与缺血性脑损伤的发生和发展密切相关,缺血性脑卒中发生前后,炎症相关通路促使分泌大量的炎症因子,炎症反应的主要调节分子:白细胞介素-2(interleukin-2,IL-2)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、白细胞介素-1β(interleukin-1β,IL-1β)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)等炎症因子发生明显增加,透过血脑屏障渗透进入大脑内部的血液循环,引起脑内免疫细胞和神经元应答,从而导致神经元凋亡[36-37]。

TNF-α是在卒中发生后最早出现的细胞因子之一,其在卒中炎症急性期主要通过促使小胶质细胞和星形胶质细胞的活化并加速巨噬细胞的吞噬及其细胞毒性作用来实现促炎作用,同时TNF-α还可以刺激白细胞介素-1(interleukin-1,IL-1)、IL-6的产生并诱导基质金属蛋白酶(matrix metalloproteases,MMP)的转录来加重炎症发展[38]。IL-1β作为一种具有重要作用的促炎细胞因子,在IS发生后IL-1β表达显著上升,IL-1β能够活化小胶质细胞,并激活核因子-κB(nuclear factor kappa-B,NF-κB),增加相关神经毒性物质基因的表达,加剧炎症反应,从而导致发生继发性脑损伤[39]。IL-6是脑卒中疾病敏感度较高的炎症指标,IL-6分泌上升可增加细胞间黏附分子的水平,从而使炎性细胞发生定向聚集,黏附在脑缺血部位,加重脑水肿及出血后损伤,同时IL-6能促进血浆纤维蛋白原合成的上调,并激活血小板生成素,以此促进血液凝固,引发血栓聚集,损伤血管内皮细胞,增加局部氧自由基,从而破坏血脑屏障,降低脑部组织灌注量,加重脑组织细胞缺血、缺氧,诱发缺血性脑卒中的发生,此外IL-6还能使白细胞堵塞脑血管,导致脑梗死缺血再灌注微血管循环障碍,并减少脑部灌注量,加重脑梗死[40-41]。另外在炎症发生时炎性细胞会释放大量炎症递质,其中的关键炎症递质核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor family pyrin domain containing 3,NLRP3)炎症小体,可以介导炎症级联反应促进炎症因子的产生,以此影响缺血性脑卒中的严重程度和预后[36-37,42-43],通过抑制炎症因子,抑制炎症小体的激活可以减轻炎症反应造成的脑损伤。研究表明天麻素不仅可以降低小胶质细胞中炎症反应的主要调节分子TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-2等的表达水平[43],天麻素还可以抑制NLRP3炎症小体的表达从而达到抗炎的效果,缓解脑损伤[44]。

炎症信号通路同样在脑卒中发生时炎症导致的组织损伤中起着重要的作用[45]。在缺血性脑卒中发生、进展过程中Toll样受体4(toll-like receptor 4,TLR4)-髓样分化因子88(myeloid differentiation factor 88,MyD88)/Toll/IL-1受体结构域衔接蛋白(toll-like receptor-associated activator of interferon,TRIF)通路被激活,致使炎症因子释放增加,从而使炎症细胞发生聚集,改变了其中毛细血管的通透性,致使炎症浸润等病理改变在脑组织中发生[46]。Toll样受体(toll-like receptors,TLRs)通过MyD88依赖性途径和MyD88非依赖性途径来诱导下游调节炎症反应的关键信号转导因子NF-κB激活,NF-κB激活后可以引发下游多种炎症细胞因子的产生,造成脑细胞损伤[47]。朱婷娜等[48]通过用天麻素对大鼠模型进行干预,检测相关炎症指标发现TLR4、MyD88、NF-κB p65、TNF受体相关因子6(TRAF6)的蛋白和mRNA表达与天麻素剂量相关并呈剂量依赖性降低,p-核因子κB抑制蛋白α(p-IκBα)的蛋白表达也呈现降低,以此得出天麻素可以通过干预TLR4/MyD88/NF-κB信号通路中关键因子,抑制炎症反应,发挥保护神经作用。许春萍等[49]通过采用乙醇回流提取、乙酸乙酯萃取法对天麻进行提取分离,随后对大鼠弥漫性脑血栓模型灌胃相应药液1 mL,1次/d,连续7 d,证实了天麻醇提取物和天麻乙酸乙酯提取物均可以通过干预脑血栓形成发挥抗脑缺血作用。

以上研究表明,天麻及其有效成分可以通过降低炎症细胞因子TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-2的表达及减少NLRP3炎症

小体的激活及抑制 TLR4/NF－κB 炎症相关信号通路发挥出抑制神经炎症反应的作用，从而达到抗缺血，减轻脑损伤的效果。

2.2 抗氧化应激 各种类型的脑卒中损伤后都会导致自由基的生成增加，氧化应激损伤是急性缺血性脑卒中组织损伤的重要原因。氧化应激其核心关键在于细胞呼吸和代谢过程中产生的活性氧（reactive oxygen species，ROS），脑卒中发生后缺血缺氧导致细胞能量代谢发生障碍，活性氧过度产生，引起一系列级联反应，从而导致血管的通透性增加，发生脑组织水肿坏死[50－52]。

有研究表明，缺血性脑卒中会引起脑组织中自由基的产生和抗氧化之间的平衡被打破，继而引起严重的氧化应激反应[53]。丙二醛（malondiadehyde，MDA）、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）及过氧化氢酶（catalase，CAT）是氧化应激的重要指标，MDA 是体内的氧化物，SOD 则为抗氧化物，两者分别发挥损伤脑细胞和保护脑细胞的不同作用。正常情况下，机体内的 ROS 会被 CAT、SOD 清除，而当脑卒中发生会使交感神经发生兴奋，导致机体释放出大量的氧自由基，致使氧化物 MDA 出现大幅增加，而 MDA 的过量蓄积会让蛋白质、核酸等生物大分子发生交聚联合，改变细胞膜原有结构功能，损伤脑细胞和组织[54－56]。天麻素能明显干预此 3 种指标，天麻素注射液能通过降低 MDA 水平，提高 SOD、CAT 水平，减轻机体氧化应激反应，促进神经功能恢复，从而改善缺血性脑卒中症状[57]。曹韦等[58]利用不同浓度的天麻素溶液对 H_2O_2 损伤大鼠脑皮层神经元模型进行观察，结果显示天麻素对黄嘌呤氧化酶的抑制作用呈剂量依赖性增高，可显著增加 SOD 浓度，提高自由基清除率，具有确切的清除氧自由基能力。

核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor erythroid－2－related factor 2，Nrf2）是细胞氧化应激反应中的关键因子，可以使细胞处于稳定状态，而脑卒中发生时机体在氧化应激条件下，细胞稳定被打破，Nrf2 被激活与 NF－κB 相互作用，使 Nrf2 从细胞质转移到细胞核，脑组织内 Nrf2 表达上升，以此激活多种抗氧化基因和 ROS 解毒的表达，调控炎症因子，并减少 ROS 的产生，限制铁死亡而保护脑细胞[59－60]。天麻素可显著减弱神经祖细胞中 β－淀粉样蛋白（amyloidβ－protein，Aβ）1－42 诱导的 CAT 和 SOD 和上调核因子 E2 相关因子 2 和磷酸化丝裂原活化蛋白激活激酶（mitogen－activated protein kinase，MEK）磷酸化 ERK1/2 的表达，从而达到保护大鼠脑内海马神经元的作用[61]。

以上研究结果表明，天麻素可以通过上调氧化应激关键因子 Nrf2，降低 MDA，提高 SOD、CAT 水平，发挥抗氧化应激作用，减轻氧化应激带来的损伤，治疗缺血性脑卒中。

2.3 抑制细胞凋亡 细胞凋亡与脑卒中的发生、进展关联密切。细胞凋亡是一种细胞程序性死亡的形式，神经细胞的凋亡自然存在，凋亡通常由死亡配体 Fas/死亡受体（B－cell lymphoma－2，Bcl－2）相互作用启动，整个凋亡过程中最关键的步骤是促使半胱氨酸蛋白酶 3、7、8、9（Caspase－3、Caspase－7、Caspase－8 和 Caspase－9）形成死亡诱导信号复合物，当脑缺血病变发生时 Fas 和 Bax/Bcl－2 则会发生恶化，并且在缺血性脑卒中氧输送减少期间，凋亡相关蛋白分子 Caspase－3、Bcl－2 相关基因（Bcl－2 associated X，Bax）和凋亡诱导因子（apoptosis－inducing factor，AIF）的表达会出现明显变化[62－63]。细胞凋亡分为内源性和外源性两种途径，由 Bcl－2 家族及其同源蛋白 Bcl－2 相关 X 蛋白 BAX 来调控内源性细胞凋亡，BaX 是其中主要的促凋亡蛋白，Bcl－2 则是重要的抑制凋亡蛋白，当机体受到脑缺血刺激时，脑组织的能源物质传输受阻，Bcl－2 与 BaX 相互作用，导致 AIF 释放，激活 Caspase－9、Caspase 形成凋亡通路，AIF 进一步诱导细胞凋亡；外源性细胞凋亡则由 TNF 家族配体—受体相互作用而诱发[64]，脑缺血时会激活免疫细胞通过外源性凋亡途径释放引发细胞凋亡的因子 TNF。

PENG Z W 等[65]利用对脑中动脉栓塞模型鼠腹腔注射不同剂量天麻素 24 h、7 d 进行处理，发现天麻素可以通过降低脑损伤部位的 Caspase－3、Bcl－2 表达，提升 Bax 表达，抑制 Caspase－3 活化，以此激活磷酸化蛋白激酶 B（p－AKT）/Nrf2 通路发挥保护脑神经作用。陈东丽等[66]实验发现，使用天麻水提物治疗大鼠脑缺血再灌注损伤模型，可明显减少 Caspase－8 蛋白酶的表达，显示出天麻水提取物能够减少神经细胞凋亡和保护大脑神经。KUMAR H 等[67]研究发现，使用不同剂量天麻素在 MPP＋诱导的 SH－SY5Y 细胞模型中进行预处理 4 h 后，发现天麻素可以增加 Bcl－2 mRNA 表达、减少 Bax mRNA 表达，抑制 Caspase－3 激活，抑制细胞凋亡，从而发挥保护细胞作用，改善卒中后运动障碍。周晓楠等[68]通过使用对羟基苯甲醛对大鼠脑缺血/再灌注损伤模型进行灌注，发现天麻中的对羟基苯甲醛能够通过下调 Bax 蛋白表达、提高 Bcl－2 蛋白表达、降低 Caspase－3 蛋白表达，进而对抗神经细胞凋亡，通过抑制细胞凋亡而实现抗缺血再灌注损伤作用。

以上研究结果表明，天麻及其有效成分可以通过干预细胞内、外凋亡途径，下调 Bax 表达，提高 Bcl－2 水平，抑制 Caspase－3、Caspase－8 的表达，抑制细胞凋亡，发挥保护脑神经细胞作用。

2.4 抑制兴奋性毒性 缺血性脑卒中与兴奋性毒性紧密相关，缺血性脑卒中时兴奋性毒性会诱导多种细胞发生信号级联反应，最终导致神经细胞出现程序性或非程序性死亡。兴奋性氨基酸递质主要包含谷氨酸（glutamic acid，Glu）和门冬氨酸（aspartic acid，Asp），其中谷氨酸是主要的神经毒性物质与缺血性脑卒中密切相关，在脑缺血发生时，兴奋性氨基酸大量释放，脑血流量突然减少引起离子转运蛋白功能障碍和离子的稳态被破坏，导致谷氨酸爆发性释放，过度刺激相关受体活化，特别是介导兴奋性细胞毒性的关键受体 N－甲基－D－天冬氨酸（N－methyl－D－aspartic acid，NMDA）受体、α－氨基－3－羟基－5－甲基－4－异恶唑丙酸（α－amino－3－hydroxyl－5－methylisoxazole－4－propionic acid，AMPA）受体，从而引起兴奋毒性，触发大量的信号级联反应，触发细胞死亡途径，诱发神经元死亡[69－70]。

NMDA 属于离子型谷氨酸受体，是配体门控的离子通道，（N－methyl－D－aspartic acid receptor，NMDAR）是其中介导神经兴奋性毒性损伤最主要的受体，NMDAR 不仅会对脑神经细胞产生损害，还作为配体门控性 Ca^{2+} 通道引发钙超载而损伤脑细胞[71]，WONG S B 等[72]研究发现，天麻素能够保护大脑海马区神经元，减轻 NMDA 的神经兴奋毒性，抑制钙离子内流，从而达到治疗缺血性脑卒中的作用。付蕾等[73]研究发现，天麻素能够降低体外培养神经细胞 NMDA 受体结合活性及抑制 NMDA 受体 NR1 亚基 mRNA 表达，阻断兴奋性信号传导途

径，从而发挥改善缺血性脑卒中神经损伤的作用。

AMPA 受体属于门控性离子通道受体，在脑缺血发生时，局部血流速度急剧下降，血供中断，出现局部能量供应障碍，导致 ATP 合成迅速减少，$Na^+ - K^+ - ATP$ 酶活性快速降低，大量兴奋性神经递质谷氨酸被释放，由此 AMPA 受体过度激活并对 Na^+ 通透性增高，引起细胞膜电位发生变化，使大量的 Ca^{2+}、Cl^- 顺着电位差内流而引起脑细胞水肿，生成大量自由基，引起神经元损伤甚至死亡[74-75]。AMPA 受体对 Ca^{2+} 的通透性取决于 Glu R2 亚单位（Glu R subunit - 2，GluR2）的含量，GluR2 对 Ca^{2+} 的通透性较低，GluR2 与其他亚单位共同构成受体结构时，可以决定稳定细胞膜电位的稳定性，而 GluR2 缺乏时会增加 Ca^+ 的通透性，引起钙超载、细胞凋亡等病理变化导致脑细胞水肿坏死，引发脑缺血再灌注损伤[76]。研究发现[77]，天麻与豨莶草、当归、三七等配伍组成的中药复方制剂能抑制缺血损伤时大鼠大脑皮层神经元核受体亚族 1 组（nuclear receptor subfamily 1 group，NR1）、NR2B 的表达，降低 AMPA 受体亚单位 GluR2 的表达，防止 AMPA 受体因过度激活而减少细胞外兴奋性氨基酸类神经递质的累积，从而发挥抗脑缺血损伤的作用。

除此之外，兴奋性氨基酸和抑制性氨基酸之间的不平衡也是加重缺血性脑损伤的重要原因，抑制性氨基酸有减轻兴奋性氨基酸的毒性、减少脑缺血损伤的作用，当脑缺血发生后，脑组织中抑制性神经递质 γ - 氨基丁酸（γ - aminobutyric acid，GABA）会大量地释放，从而改变原有的脑内氨基酸之间的平衡状态，导致脑缺血损伤[78]。有研究在腹腔注射天麻素来干预 SD 大鼠的脑缺血模型中，发现天麻素可以调节缺血过程中的兴奋性氨基酸和抑制性氨基酸的失衡，从而减少兴奋性氨基酸（Glu、Asp）和抑制性氨基酸（GABA）的释放，以此改善神经功能，缩小脑梗死面积，发挥脑保护作用[78]。还有研究[79]发现天麻超微粉能明显降低脑海马中兴奋性氨基酸含量，明显升高抑制性氨基酸（glycine，Gly）含量，规格剂量不同的天麻粉末均可改善大鼠的神经功能。另有研究[80]发现天麻素可以在不改变大脑皮层铝浓度的情况下，阻止铝暴露大鼠脑新皮质区 GABA 增高和降低 Glu 水平，从而证实天麻素能调节神经递质，并可发挥出延缓缺血性脑卒中大鼠学习和记忆障碍的作用。

以上研究表明，天麻可以有效降低 GABA、GLu 释放，提高抑制性氨基酸 Gly 含量，抑制 NMDAR、AMPA 表达，发挥出调节神经递质稳态、抑制兴奋性毒性作用，保护神经细胞，从而改善神经系统的功能。

2.5 抑制胶质细胞活化 胶质细胞主要分为三大类：星形胶质细胞、少突胶质细胞和小胶质细胞。星形胶质细胞作为大脑中唯一能够储备能量的细胞，有着调节脑内微循环并为脑组织提供营养与能量的作用[81]。星形胶质细胞可以合成并大量储存谷氨酸，当脑缺血发生时会导致星形胶质细胞释放大量谷氨酸，谷氨酸释放促进突触外 N - 甲基 - D - 天冬氨酸受体的激活，加剧兴奋性毒性，并且随着缺血缺氧的加重，大脑组织能量发生耗竭会进一步损伤星形胶质细胞对谷氨酸的摄取功能，以致谷氨酸在细胞外大量积累，出现神经元功能异常[82-83]，另外星形胶质细胞还可以通过各种途径诱导炎症反应，进一步加重对脑细胞的损害。少突胶质细胞能够明显提升神经传导速度，还能够吸收葡萄糖，为轴突提供能量[84]，而脑卒中时出现钠泵的抑制和谷氨酸的过量释放会诱使脑代谢变化，造成少突胶质细胞发生酸化，阻滞神经传导，导致髓鞘损伤，因而使小脑白质缺血发生[85]。小胶质细胞是大脑的免疫活性细胞，能够释放多种细胞因子而介导炎症反应或对神经进行修复，缺血性脑卒中发生后小胶质细胞被激活，在特定条件下能产生多种促炎细胞因子和趋化因子而加剧神经毒性损伤，另一方面又会产生多种抗炎细胞因子、生长因子及神经营养因子等发挥脑保护功能[86]。黄春华等[87]研究发现，使用天麻素对缺氧缺糖损伤的星形胶质细胞进行实验，结果显示星形胶质细胞中的凋亡相关基因蛋白水平下降，细胞凋亡明显减少，提示天麻素对损伤的星形胶质细胞具有保护作用。石金沙等[88]通过用天麻素对小鼠缺血缺氧性脑损伤模型进行腹腔注射，最后麻醉取脑，采用 RT - q PCR 实验、CCK - 8 实验、Western blot 实验等方法进行研究，发现天麻素可以有效抑制 Janus 酪氨酸蛋白激酶 1（JAK1）/信号传导及转录激活因子 1（STAT1）信号通路，抑制小胶质细胞过度激活。相关研究显示，星形胶质细胞中谷氨酰胺合成酶的表达能够被天麻素抑制，并且天麻素能减少星形胶质细胞自噬，抑制星形胶质细胞凋亡，从而恢复星形胶质细胞的功能，保护神经组织[89]。还有研究表明，天麻素可以抑制胶质细胞的增生，抑制小胶质细胞的激活，降低胶质细胞纤维样变化的程度，从而保护神经组织[90]。以上研究表明胶质细胞的活化是缺血性脑卒中发作的重要病理基础，天麻及其活性成分可以通过作用于胶质细胞来治疗缺血性脑卒中。

由于缺血性脑卒中病理生理机制复杂、靶点较多，所以对于单一靶点的干预难以取得临床效果，而天麻有效成分种类繁多，因此天麻及其活性成分通过多靶点的干预策略来用于胶质细胞治疗缺血性脑卒中有望成为新的可能，需进一步深入探究。

3 小结

天麻作为一种药食同源植物，在缺血性脑卒中的治疗中有着无可比拟的作用。本研究发现无论是胶质细胞的活化还是炎症反应、兴奋性细胞毒性等，均是缺血性脑卒中发作的重要病理基础，天麻能够主要通过降低炎症介质水平及调控胶质细胞的活性等途径发挥防治缺血性脑卒中的效用，明显具有多靶点、多途径的特色优势。虽然天麻治疗缺血性脑卒中的临床应用非常广泛，其药理机制也得到了一定的探究，但对于天麻治疗缺血性脑卒中的机制研究目前仍多以动物实验为主，临床试验仍相对不足；并且其治疗成分的研究也主要集中在天麻素，像天麻中其他药物成分如天麻多糖、对羟基苯甲醇、巴利森苷等的研究相对不足，因此应该加强对天麻素及其他有效成分的药理研究，促进天麻及其有效成分的临床应用，从而最大程度地发挥中药的作用。

参考文献

[1] 刘玺，于丽红. 山楂叶总黄酮有效成分及其抗脑缺血作用机制的研究进展[J]. 中医药学报，2024，52(9)：102 - 106.
[2] 李家正，秦文秀，许军峰. 中医药抑制铁死亡在缺血性脑卒中防治中的研究进展[J]. 中医药导报，2024，30(8)：98 - 102.
[3] 卢德宏，付永娟. 常见缺血性卒中发病机制和病理学特点[J]. 中国现代神经疾病杂志，2015，15(2)：87 - 91.
[4]. 中国心血管健康与疾病报告(2019)节选二：脑血管病[J]. 心脑血管病防治，2020，20(6)：544 - 552.
[5] 郑晓娇. 缺血性脑中风的病因及发病机制的研究情况[J]. 中国卫生产业，2017，14(4)：189 - 191.

[6] 黄秋霞，邓秋媚，袁莉，等. 铁死亡在缺血性中风中的作用及中医药干预的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2023，21(1)：89－92.
[7] 韩思雨，肇玉明. N－甲基－D－天冬氨酸受体在脑中风发病机制中的作用研究进展[J]. 中国药学杂志，2017，52(17)：1483－1487.
[8] 刘倩，赵文娟，洪雁，等. 人类免疫缺陷病毒感染致缺血性卒中发病机制研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志，2018，18(8)：621－625.
[9] 李鸿培. 缺血性脑卒中治疗原则[J]. 中国临床医生，2001，29(11)：20－21.
[10] 李志婷，张超，王晶，等. 抗血小板药物与上消化道副作用研究现状[J]. 河北联合大学学报(医学版)，2014，16(1)：38－41.
[11] 扶云碧. 抗血小板药物的副作用[J]. 血栓与止血学，2001，7(1)：42－44.
[12] 袁国宾，刘广志. 缺血性卒中的诊治现状[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2024，32(4)：1－7.
[13] 刘丹，李文志. 缺血性脑卒中的中医治疗的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志，2023，32(6)：625－628.
[14] 王燕，吴生波，曹晓玲. 通腑法论治脑卒中[J]. 四川中医，2023，41(7)：35－38.
[15] 丁毅，邢峰丽. 中医治疗急性脑梗死的研究进展[J]. 中国中医急症，2021，30(6)：1121－1124，1128.
[16] 刘莹，祝琳琳，尤诗晴，等. 具有防治脑缺血再灌注损伤的中药有效成分研究进展[J]. 药学研究，2024，43(8)：785－792.
[17] LIU B，LI F，SHI J S，et al. Gastrodin ameliorates subacute phase cerebral ischemia－reperfusion injury by inhibiting inflammation and apoptosis in rats[J]. Mol Med Rep，2016，14(5)：4144－4152.
[18] 全毅恒，上官晨虹，陈琛. 天麻中酚类成分对心脑血管疾病的药理作用研究进展[J]. 中草药，2022，53(14)：4582－4592.
[19] 杨世海，尹春梅，王秀全，等. 天麻的研究进展[J]. 人参研究，1995，7(4)：11－14.
[20] 姬之翼，刘鸿高，李杰庆，等. 天麻化学成分、药理活性及质量标志物研究进展[J]. 特产研究，2025，47(6)：193－204.
[21] 朱佳宇，杨欣，王荣江，等. 基于转录组学分析贵州天麻治疗高血压的分子机制[J]. 中医药信息，2024，41(11)：23－28.
[22] 尚玉杰，张强，韩彦斌，等. 天麻化学成分、药理作用及其产品开发分析[J]. 中医药学报，2024，52(8)：115－120，封3.
[23] 雷敦. 雷公炮炙论通解[M]. 西安：三秦出版社，2001：138－139.
[24] 龚文玲，詹志来，江维克，等. 天麻本草再考证[J]. 中国现代中药，2018，20(3)：355－362.
[25] 李东垣. 珍珠囊补遗药性赋——白话解读本[M]. 北京：中国中医药出版社，2019：257.
[26] 李中梓. 雷公炮制药性解[M]. (明)钱允治，补订. 北京：人民军医出版社，2013：68.
[27] 李中梓. 重订本草征要[M]. 北京：北京科学技术出版社，1986：76.
[28] 段昊，闫文杰. 天麻生物活性成分及功效研究进展[J]. 食品科学，2023，44(17)：332－340.
[29] ZHAN H D，ZHOU H Y，SUI Y P，et al. The rhizome of Gastrodia elata Blume－An ethnopharmacological review[J]. J Ethnopharmacol，2016，189：361－385.
[30] 郭佳欣，谢佳，蒋丽施，等. 天麻保健食品开发现状分析[J]. 中草药，2022，53(7)：2247－2254.
[31] CHEN L M，LIU X N，WANG H，et al. Gastrodin attenuates pentylenetetrazole－induced seizures by modulating the mitogen－activated protein kinase－associated inflammatory responses in mice[J]. Neurosci Bull，2017，33(3)：264－272.
[32] YANG C S，CHIU S C，LIU P Y，et al. Gastrodin alleviates seizure severity and neuronal excitotoxicities in the rat lithium－pilocarpine model of temporal lobe epilepsy *via* enhancing GABAergic transmission[J]. J Ethnopharmacol，2021，269：113751.
[33] ZHU H Y，ZHANG D，ZHANG Q，et al. 4－Hydroxybenzyl alcohol derivatives and their sedative－hypnotic activities[J]. RSC Adv，2018，8(35)：19539－19550.
[34] WANDER P L，BOYKO E J. Long－term fasting glycemic variability and microvascular complications in type 2 diabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab，2021，106(7)：e2822－e2824.
[35] 李久锋. 天麻钩藤饮加减联合缬沙坦胶囊治疗高血压的疗效研究[J]. 中国医药指南，2024，22(24)：151－154.
[36] AL SULTAN A S，HILL M D. Acute ischemic stroke biology demands fast treatment[J]. Circulation，2018，138(3)：241－243.
[37] 赵勃，尹其阳，李运曼. 炎症在缺血性脑卒中的作用机制及抗炎药物治疗进展[J]. 药学进展，2021，45(2)：145－152.
[38] 袁苏苏，贾锋. 缺血性脑卒中后神经炎症的研究进展[J]. 同济大学学报(医学版)，2024，45(4)：591－599.
[39] ZHU H，HU S P，LI Y T，etal. Interleukinsandischemicstroke[J]. FrontImmunol，2022，13：828447.
[40] 白方会，张保朝，贾东佩，等. IL－6、TNF－α、CRP 在急性脑梗死患者血清中的表达及临床意义[J]. 临床医学研究与实践，2020，5(14)：1－2，5.
[41] 沈钦龙，孙金鑫. 高脂血症、白介素－6 与脑梗塞的相关性[J]. 包头医学院学报，2018，34(9)：74，79.
[42] 关金琦，孙萍萍，边静，等. 天麻素干预可减轻缺血性脑卒中大鼠的炎症损伤[J]. 中国组织工程研究，2024，28(28)：4535－4540.
[43] 龚宇田，黎洁洁. IL－6 和动脉粥样硬化性缺血性卒中的关系研究进展[J]. 中国卒中杂志，2022，17(9)：1022－1026.
[44] LIU X M，JIN X L，CHEN B X，et al. Effects of Kudiezi injection on serum inflammatory biomarkers in patients with acute cerebral infarction[J]. Dis Markers，2018，2018：7936736.
[45] 徐倩倩，钱旭东，孙凡，等. 西红花苷对缺血性脑卒中后抑郁大鼠炎症反应及 TLR4/MyD88/NF－κB 信号通路的影响[J]. 中国免疫学杂志，2021，37(2)：179－185.
[46] 庄丽华，詹松华，杨烁慧，等. 电针通过调节 TLR4/MyD88/NF－κb 信号通路改善缺血性脑卒中损伤研究现状[J]. 中华中医药学刊，2019，37(9)：2182－2185.
[47] 马睿，王银仓，赵楠，等. 中医药调控 TLR4/NF－κb 信号通路治疗缺血性脑卒中[J/OL]. 中医学报，1－11[2024－10－08]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/41.1411.R.20240914.0943.028.html.
[48] 朱婷娜，曹媛媛，张园，等. 不同剂量天麻素对甲基苯丙胺依赖 CPP 大鼠海马中 TLR4/MyD88/NF－κB 炎症信号通路的影响[J]. 昆明医科大学学报，2023，44(2)：33－39.
[49] 许春萍，杨茜，孟庆婷，等. 天麻不同提取部位抗缺血性脑卒中作用比较[J]. 中国药房，2023，34(4)：429－432.
[50] CHEN H S，HE Y C，CHEN S，et al. Therapeutic targets of oxidative/nitrosative stress and neuroinflammation in ischemic stroke：Applications for natural product efficacy with omics and systemic biology[J]. Pharmacol Res，2020，158：104877.
[51] RANA A K，SINGH D. Targeting glycogen synthase kinase－3 for oxidative stress and neuroinflammation：Opportunities，challenges and future directions for cerebral stroke management[J]. Neuropharmacology，2018，139：124－136.

[52] TIAN Y, SU Y, YE Q L, et al. Silencing of TXNIP alleviated oxidative stress injury by regulating MAPK – Nrf2 axis in ischemic stroke[J]. Neurochem Res, 2020, 45(2): 428 – 436.
[53] JIA G W, TAN B T, MA J X, et al. Prdx6 upregulation by curcumin attenuates ischemic oxidative damage via SP1 in rats after stroke[J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 6597401.
[54] 杨培, 朱玉晓, 李男. 桃仁红花煎联合康复训练对脑缺血再灌注损伤患者神经功能及血清 MDA、bFGF、PTX3 水平的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(16): 2005 – 2009.
[55] 韩惠慧, 赵秀敏, 高长玉, 等. 基于 SMAD4/hepcidin 通路分析藏红花素对局灶性脑缺血 – 再灌注大鼠神经功能的影响及机制[J]. 中药材, 2024, 47(8): 2058 – 2062.
[56] 李昱萱, 张润琛, 程爱新, 等. 针刺调控缺血性卒中后神经元线粒体的作用机制研究进展[J]. 针刺研究, 2024, 49(1): 71 – 78.
[57] 廖玲, 蒋敏, 李艳. 天麻素注射液联合电针治疗缺血性卒中后偏瘫的疗效及对患者肢体功能、氧化应激指标的影响[J]. 河北中医, 2022, 44(5): 769 – 772, 777.
[58] 曹韦, 陈小鹏, 刘娜, 等. 天麻素对过氧化氢损伤大鼠原代皮层神经元保护作用研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(24): 17 – 20.
[59] 潘建立, 郑良英, 方杰, 等. 圣草次苷调节 Nrf2/NQO – 1/HO – 1/NF – κB 信号通路对颈动脉粥样硬化的影响[J]. 中国药物与临床, 2024, 24(15): 968 – 973, 后插 1 – 后插 2.
[60] 王成毅, 蔡粤芳, 宁振求, 等. 壮通饮通过 Nrf2 – SCL7A11/xCT – Gpx4 通路调控铁死亡改善脑缺血再灌注损伤[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2024, 45(4): 539 – 548.
[61] 程阳阳, 孔维佳. 天麻素防治缺血性脑损伤的机制研究进展[J]. 中国医药导报, 2020, 17(6): 48 – 52.
[62] 徐思禹, 孙忠人, 邢广月, 等. 头针治疗中风后神经功能重建的机制研究进展[J]. 中国中医急症, 2023, 32(5): 937 – 940.
[63] BUSL K M, GREER D M. Hypoxic – ischemic brain injury: pathophysiology, neuropathology and mechanisms[J]. NeuroRehabilitation, 2010, 26(1): 5 – 13.
[64] KIST M, VUCIC D. Cell death pathways: intricate connections and disease implications[J]. EMBO J, 2021, 40(5): e106700.
[65] PENG Z W, WANG S Q, CHEN G J, et al. Gastrodin alleviates cerebral ischemic damage in mice by improving anti – oxidant and anti – inflammation activities and inhibiting apoptosis pathway[J]. Neurochem Res, 2015, 40(4): 661 – 673.
[66] 陈东丽, 陈旭东, 夏翠英. 天麻对大鼠脑缺血再灌注神经细胞凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(3): 148 – 150.
[67] KUMAR H, KIM I S, MORE S V, et al. Gastrodin protects apoptotic dopaminergic neurons in a toxin – induced Parkinson's disease model[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 514095.
[68] 周晓楠, 宋雪兰, 李艳, 等. 对羟基苯甲醛对脑缺血/再灌注损伤的保护作用研究[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(12): 1729 – 1735.
[69] SHEN Z H, XIANG M, CHEN C, et al. Glutamate excitotoxicity: Potential therapeutic target for ischemic stroke[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 151: 113125.
[70] 王敏, 刘建勋, 姚明江, 等. 抗脑缺血后神经损伤中药及其药理学研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(3): 513 – 517.
[71] 李娜. 中药抗谷氨酸神经毒性的机制研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(14): 3549 – 3551.
[72] WONG S B, HUNG W C, MIN M Y. The role of gastrodin on hippocampal neurons after N – methyl – D – aspartate excitotoxicity and experimental temporal lobe seizures[J]. Chin J Physiol, 2016, 59(3): 156 – 164.
[73] 付蕾, 毛艳华, 高远, 等. 天麻素对大鼠皮层缺氧神经细胞 NR1 亚基 mRNA 表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(9): 1049 – 1052.
[74] 宋文婷, 徐立, 刘建勋. 脑缺血后谷氨酸及其受体介导的神经细胞损伤及相关药物研究进展[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(6): 747 – 750.
[75] ISHIDA K, KOTAKE Y, SANOH S, et al. Lead – induced ERK activation is mediated by GluR2 non – containing AMPA receptor in cortical neurons[J]. Biol Pharm Bull, 2017, 40(3): 303 – 309.
[76] 许位. 新型 AMPA 受体拮抗剂对大鼠脑梗死再灌注损伤的脑保护作用的实验研究[D]. 唐山: 华北理工大学, 2020.
[77] 谷宇, 赵博文, 陈茜, 等. 基于神经保护探讨稀莶通栓制剂抗脑缺血损伤的多靶点作用机制[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(11): 2353 – 2358.
[78] BIE X D, CHEN Y Q, HAN J, et al. Effects of gastrodin on amino acids after cerebral ischemia – reperfusion injury in rat striatum[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2007, 16(Suppl 1): 305 – 308.
[79] 陈亭亭, 刘帆, 陈艳, 等. 不同粒径天麻超微粉对脑缺血再灌注脑损伤大鼠的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(8): 71 – 76.
[80] HE S C, NIU Q, NIU P Y, et al. Protective effects of gastrodia elata on aluminium – chloride – induced learning impairments and alterations of amino acid neurotransmitter release in adult rats[J]. Restor Neurol Neurosci, 2008, 26(6): 467 – 473.
[81] ALLEN N J, LYONS D A. Glia as architects of central nervous system formation and function[J]. Science, 2018, 362(6411): 181 – 185.
[82] BELOV KIRDAJOVA D, KRISKA J, TURECKOVA J, et al. Ischemia – triggered glutamate excitotoxicity from the perspective of glial cells[J]. Front Cell Neurosci, 2020, 14: 51.
[83] DONG Q P, HE J Q, CHAI Z. Astrocytic Ca^{2+} waves mediate activation of extrasynaptic NMDA receptors in hippocampal neurons to aggravate brain damage during ischemia[J]. Neurobiol Dis, 2013, 58: 68 – 75.
[84] STADELMANN C, TIMMLER S, BARRANTES – FREER A, et al. Myelin in the central nervous system: structure, function, and pathology[J]. Physiol Rev, 2019, 99(3): 1381 – 1431.
[85] HAMILTON N B, KOLODZIEJCZYK K, KOUGIOUMTZIDOU E, et al. Proton – gated Ca^{2+} – permeable TRP channels damage myelin in conditions mimicking ischaemia[J]. Nature, 2016, 529(7587): 523 – 527.
[86] 王茸, 许军峰. 小胶质细胞与缺血性脑卒中的关系及针刺干预研究进展[J]. 针刺研究, 2024, 49(12): 1319 – 1324.
[87] 黄春华, 韦玲芝, 钟良, 等. 天麻素对缺氧缺糖星形胶质细胞氧化损伤的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(9): 2211 – 2215.
[88] 石金沙, 石浩龙, 左涵珺, 等. 天麻素通过 CCR5/JAK1/STAT1 信号通路抑制缺血缺氧新生小鼠小胶质细胞介导的炎症反应[J]. 中国病理生理杂志, 2024, 40(2): 309 – 316.
[89] WANG X S, TIAN Z, ZHANG N, et al. Protective effects of gastrodin against autophagy – mediated astrocyte death[J]. Phytother Res, 2016, 30(3): 386 – 396.
[90] 李欣, 王明达, 林博浩, 等. 天麻素神经保护作用机制的研究进展[J]. 神经解剖学杂志, 2017, 33(4): 495 – 498.