

## ·理论探讨·

本文引用:杨仁义,周德生,傅馨莹,颜思阳,谭惠中,蔡昱哲,刘利娟. 基于“荣气理论-促血管新生”探讨脑梗死的防治策略[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(12):1562-1566.

# 基于“荣气理论-促血管新生”探讨脑梗死的防治策略

杨仁义<sup>1</sup>,周德生<sup>2</sup>,傅馨莹<sup>1</sup>,颜思阳<sup>1</sup>,谭惠中<sup>1</sup>,蔡昱哲<sup>1</sup>,刘利娟<sup>2\*</sup>

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007)

**[摘要]** 恢复三级侧支循环、促进血管新生是脑梗死防治的重要切入点。在前期理论研究基础上结合血管新生中血管内皮细胞增殖、迁移、分化的微观现象,提出荣气虚滞是脑梗死后血管新生不足的理论基础。荣气气化的“精化气-气生变-变成形”过程能针对性启动或促进脑梗死内源性血管新生,在荣气理论指导下的活血荣络方能促进血管新生,从而具有较好的防治脑梗死作用。

**[关键词]** 脑梗死;荣气理论;血管新生;活血荣络;缺血中风

**[中图分类号]** R277.7

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.12.024

## Discussion on the Prevention and Treatment Strategy of Cerebral Infarction Based on Rong Qi Theory-Promoting Angiogenesis

YANG Renyi<sup>1</sup>, ZHOU Desheng<sup>2</sup>, FU Xinying<sup>1</sup>, YAN Siyang<sup>1</sup>, TAN Huizhong<sup>1</sup>, CAI Yuzhe<sup>1</sup>, LIU Lijuan<sup>2\*</sup>

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China. 2. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

**[Abstract]** Restoring tertiary collateral circulation and promoting angiogenesis is an important starting point for the prevention and treatment of cerebral infarction. Based on the previous theoretical research, combined with the microscopic phenomena of vascular endothelial cell proliferation, migration and differentiation in angiogenesis, it is proposed that the deficiency and stagnation of Rong Qi is the theoretical basis of insufficient angiogenesis after cerebral infarction. The process of transformation of Rong Qi "essence transforming into Qi-Qi generating change-change into form" can specifically initiate or promote endogenous angiogenesis in cerebral infarction, and is demonstrated from the perspective of clinical efficacy and modern pharmacology. Under the guidance of Rong Qi theory, Huoxue Rongluo Formula based on the method of activating blood circulation and nourishing collaterals can promote angiogenesis and has a better effect on preventing and treating cerebral infarction.

**[Keywords]** cerebral infarction; Rong Qi theory; angiogenesis; activating blood circulation and nourishing collaterals; ischemic stroke

**[收稿日期]** 2020-09-12

**[基金项目]** 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室(国中医药人教发[2014]20号);国家自然科学基金资助项目(81874463);湖南省科技厅科技创新平台与人才计划(2017SK4005);湖南省财政中医药项目名院工程院内优势病种项目(rsk-010-013/006-09);湖南省中医药管理局资助项目(201824,202046,202038);湖南省教育厅资助项目(20C1405);湖南省研究生创新项目(CX20190587);湖南中医药大学中西医结合一流学科开放基金项目(2019ZXYJH08,2018ZXYJH10);湖南中医药大学研究生培养质量工程专项(2020CX62)。

**[作者简介]** 杨仁义,男,在读硕士研究生,研究方向:神经系统疾病的中医药防治。

**[通讯作者]\*** 刘利娟,女,博士,主治医师,E-mail:601264967@qq.com。

国家卫生健康委员会 2019 年公布的《中国卫生健康统计年鉴》<sup>[1]</sup>及 2019 年流行病学监测<sup>[2]</sup>发现,脑梗死是中国居民十大死亡原因之首。目前,脑梗死最有效的治疗手段是超早期(小于 6 h)溶栓<sup>[3]</sup>和/或桥接机械取栓,但严格的时间窗限制了溶栓比率,出血转化限制了治疗效果,故为超时间窗或溶栓/桥接治疗无效的脑梗死患者尽早、更好地建立脑侧支循环、缩小缺血区域、改善神经功能是亟待解决的临床问题。

团队通过大量研究<sup>[4-13]</sup>,在脑藏象理论指导下,首创了缺血性中风辨治理论体系—荣气虚滞病机理论,提出荣气<sup>[8]</sup>是气、血、精、膏、髓、神等精微之物的总称,为精微之源,“一元之气”,创立了活血荣络法,制定了活血荣络方,为脑梗死疾病的防治提供了新策略。本文以脑梗死后血管新生为切入点,从荣气理论溯源,结合现代药理学实验研究,探讨基于荣气理论的活血荣络法在脑梗死后血管新生中的多环节作用,为进一步推广活血荣络法提供理论和药理基础。

## 1 脑梗死后血管新生的西医理论基础

脑梗死疾病发生后,局部脑血流灌注障碍,机体侧支循环启动,血液迂回于吻合支旁路,恢复血液循环,挽救缺血脑组织。脑梗死后血管新生<sup>[14]</sup>属三级侧支循环范畴,是在原有毛细血管或微静脉基础上,血管内皮细胞(endothelial cells, ECs)增殖、迁移、分化成管,在血管新生诱导因子/抑制因子共同调控下,以芽生的形式,生成新的血管。Liang 等<sup>[15]</sup>采用人脐静脉内皮细胞(human umbilical vein endothelial cells, HUVEC)构建脑梗死细胞模型,发现黄芪甲苷 IV 可增加 miR-210 表达,激活 HIF-VEGF-Notch 信号通路,促进 HUVEC 增殖和导管形成,进而促脑梗死后血管新生,减少脑梗死损伤。

脑梗死后血管新生分 3 期:(1)增殖期:脑梗死后,局部血管发生炎症反应,细胞因子分泌增加,激活 HIF-1 $\alpha$ /VEGF 等缺血缺氧信号通路,使得促血管生成因子分泌增加并局部积聚,从而促进 ECs 增殖,启动血管新生。(2)迁移期:在血管周细胞蛋白酶作用下,细胞外基质(如 Fn、基底膜聚糖等)自身降解,ECs 摆脱周围组织黏附状态,血管通透性增大,为 ECs 迁移至脑缺血半暗带区准备了条件。(3)分化成管期:在 MAPK/Wnt 通路共同介导下,ECs 迁移至脑缺血半暗带区,根据缺血区脑组织需要,激活

Rho 家族成员(如 Cdc42、Rac1)的活性,调控 ECs 的分化、成熟、再塑,产生大量丝状和板状伪足,进而新生血管交错、整修和重构,形成脑微血管网络。

## 2 脑梗死后血管新生不足的微观机制—荣气虚滞

脑梗死后血管新生的微观机制与 ECs 有关。从结构而言,ECs 是分布在脑、心、肺等器官血管表面的单层扁平鳞状上皮,构成各级血管内壁,由心脏延伸至最小微血管,微血管仅由单一层的 ECs 组成,是人体重要的内分泌、旁分泌器官,由先天受精卵发育而来,或由后天气血生化而来,属先、后天之精微物质;从功能而言,ECs 具有屏障与分泌功能,荣气之阴行脉中,泌精微(如炎症因子、血管内皮细胞生长因子、一氧化氮合成酶等)以行荣养之职,荣气之阳行脉外,主固护、推动、化形之功,ECs 与荣气相互吻合<sup>[16]</sup>,故 ECs 属荣气之类,分阴阳,阴者泌精微以荣养,阳者可固护而化形。

ECs 增殖、迁移、分化贯穿脑梗死后血管新生三期始终,是细胞微观层次的具体表现,与脑梗死后荣气之荣养、化形功能障碍有关。ECs 的增殖、迁移、分化与荣气的生成、运动、变化相互关联。“气一元论”指出,气者,万物之本源,或有形或无形,弥散聚合,阴阳交感,能生万物而不息,故 ECs 分阴阳,互根互用,负阴抱阳,则一生为二,二生为三,万物乃生,增殖也。气机者,气之升降出入运动,或能动亦或能静也,升清降浊,出入平衡,无器不有,故 ECs 运动之阴阳,若驱动、锚定之间交互平衡,迁移也。气化者,气机之化变,或化生亦或成形也,动而化生,极而将变,变化成形,形质乃新,故脉通而有荣,ECs 化生而运动,生极变化,无形不成,分化也。

荣气不足(荣气虚)与荣气运动障碍(荣气滞)是导致 ECs 增殖、迁移、分化不足的关键。荣气虚者,精微匮乏;荣气滞者,气化流通不畅,虚滞相伴皆可使脏腑经络失于荣养,形骸失于化生。荣气虚者,弥散而聚合无力,阴阳互用而乏源,无一则无二,则万物不得以生,增殖不行;升降出入运动无力,驱动锚定失衡,则迁移步缓力微;气机化变之精微不足,内空乏聚则无以至极,极无以至变,更无形质以新生,分化无物也。荣气滞者,阴阳汇聚不畅,精微隔阻不通,生发受阻,亦增殖不能;升隔降阻,出拦入碍,驱动锚定欲行而不能,亦迁移不能;气机无以动,动而

不畅通,更无极、无变、无新,亦分化不能。荣气虚滞,精微物质匮乏或流通不畅,则荣气之荣养、化变、成形功能障碍,脏腑失养,肝脾肾亏虚,痰瘀浊滞内生,脑络失养或受阻,则发为中风。然虚滞尤在,气化流通不畅,进展相兼,则 ECs 增殖、迁移、分化过程“无源”“无力”“不通”,皆可致脑梗死后血管新生不足,因此荣气虚滞是 ECs 增殖、迁移、分化不足的微观病机,也是脑梗死后脑血管新生不足的关键病机。

### 3 脑梗死后血管新生动力——荣气气化

荣气是脏腑之气中具有荣养、化变、成形功能的精华部分。荣气气化,属脏腑精华气化一类,是万物化生之根本,无气化则无物生,在物质代谢、运动变化、能量转化之间发挥作用。

#### 3.1 荣气气化的基础理论

荣气由脏腑之精气所化生,源于肾,生于脾,疏泄于肝,由心肺主宰,运化于脏腑、经脉、血管内外。在脾胃升降降浊、肝肺阴阳升降回环、肾之阴阳升腾降敛等多脏腑生理功能协调下,荣气升降出入,对立统一,协调运动,则神机守,气立不危,动而有力,腠理、脏腑、血脉得以濡养,器物乃生。

荣气气化而生变,荣气灌注脏腑,化脏腑之气,脏腑精微化气而变动,动极而生变,变化而成形。正如《素问·阴阳应象大论》云:“形归气,气归精,精归化……化生精,气生形……精化为气”,“精—气—形”归属转化,可调控物质、能量的相生与转化过程。万物之始皆气化,物生为化,物极为变,气变为形,形变有生,化若量变,变若质变,化变若量质以类,变化相搏,量质因果,物形而生生不息,则气化至极而有变,变化至极而有形,气化生万物,气化生形质。荣气气化是在脏腑生理功能协调之下,将精微物质转化为无形之气,无形之气相互运动,运动至极则生变,变化至极能成形,因此荣气气化是荣气“精化气—气生变—变成形”生理功能的具体过程。

#### 3.2 荣气气化的生理过程

ECs 增殖、迁移、分化是荣气气化在细胞微观层次的具体表现,与荣气气化的“精化气—气生变—变成形”的过程相契合。ECs 能分裂增殖,先天源于受精卵,后天可由内皮祖细胞、骨髓间充质干细胞等干细胞分化,干细胞之类亦源于受精卵,属先天之精<sup>[17-18]</sup>,故 ECs 的增殖是荣气气化之“精化气”的过程。ECs“精化气”后,积累并局部聚集,聚集至极可

生变,泌津液功能相对增强,津液生成增多,故脉中荣气阴多而阳偏少,阴聚阳弱则血滞无以行,久而化热(血管活性物质、炎症因子等),与荣气之阳搏结于脉外(血管中膜、外膜),阳热交争则脉微损(基质降解),故阳热消耗,则阴阳平衡,脉络以通,进而机体物质代谢与能量交换代偿性修复,故 ECs 的迁移是荣气气化“气生变”的过程。《医门法律·络脉论》言:“十二经生十二络……孙络之间有缠绊”,“缠绊”者若伪足,交错纵生,为分层网状排布的微血管丛,ECs 迁移至缺血区孙络(原有毛细血管),血气相搏而有形,形极化变而有生,则孙络之缠绊新生,若血管新生,故 ECs 的分化成管是荣气气化“变成形”的过程。

#### 3.3 荣气气化与脑梗死后血管新生的关系

荣气气化具有补荣气、行荣气功用,故而脑梗死后荣气的荣养、化变、成形的功能在一定程度上能恢复。荣气功能恢复后,先后天之精化气,有形化无形,气化生津,阴阳弥聚,负阴抱阳,交感互用得源,故增殖得复;荣气功能恢复后,化气生津,气聚而生变,清来浊去,基质降解,则动静复相依,驱动锚定之力制约平衡,故迁移步行力强;荣气功能恢复后,气机化变之精微得充,化生亦成形,相聚而合则至极生变,形质新生得以补,分化为物,分化成管,孙络缠绊得再生,则脑梗死后血管新生。

因此,荣气虚滞致脑梗死后内源性血管新生保护机制失衡,荣气气化的“精化气—气生变—变成形”过程具有补荣气、行荣气的功用,可针对性作用于荣气虚滞病机,荣气得以补,荣气得以畅,ECs 增殖、迁移、分化得以复,进而在一定程度上促进脑梗死后内源性血管新生。

### 4 脑梗死后血管新生治法——活血荣络法

荣气虚滞致脑梗死后血管新生代偿不足,虚者补之,实者泻之,虚实兼夹者攻补兼施,结合荣气气化理论,提出补荣气、行荣气、豁痰开窍、活血化瘀的活血荣络法可促进脑梗死后血管新生,达到治疗性血管新生的目的。活血荣络法以滋阴活血为主,滋阴以补气血精微为本,活血以理气通络为标,补虚泻实,标本兼治,则荣气通补,痰瘀化去,气化有权,荣气实则气化有源,荣气行则气化通畅,进而增殖、迁移、分化有度,则血管成形而新生。

中风之荣气虚者,补虚为主,当以滋阴填精、益

气生津之柔药(如黄精、熟地黄、白芍、玄参、山药、龟甲等)治之,脑络精充,气化有源,脉络新生。中风之荣气滞者,行滞为主,以行气通滞、豁痰通络、活血化瘀之通药(如乳香、没药、川芎、鸡血藤、半夏、赤芍、红花、水蛭、地龙、王不留行等)治之,脑络畅达,气化得通,脉络新生。中风虚实兼夹荣气虚滞并重(虚重滞轻、虚轻滞重、虚滞并重)者,补虚行滞,柔通并用,临证施治,互有侧重,脑络精得以充,滞得以通,气化畅达而有源,脉管新生。

荣气虚滞是脑梗死后血管新生的关键病机,活血荣络法是脑梗死后血管新生的主要治法。活血荣络法标本同治,治本为主,结合具体病性虚实、病位脑络及病邪痰、火、瘀拟定活血荣络方,由生地黄、玄参、黄精、鸡血藤、石楠藤、乳香、没药、川芎 8 味中药组成,并临床随症加减,如冰片、石菖蒲醒脑开窍、豁痰辟秽;赤芍、红花活血化瘀、凉血止血,全方具有滋阴生津、养血活血、行气通络,兼有豁痰化瘀、醒脑开窍的功效,对阴虚血瘀型脑梗死具有较好的治疗作用。前期临床研究发现<sup>[11-13,19]</sup>活血荣络方能降低 Glu、Asp、CF6、Ca<sup>2+</sup>、CD62p 等水平,升高 GABA、Gly 等水平,能有效抗血小板聚集、降低血栓形成风险、清除氧自由基等,从而改善脑梗死后痉挛性瘫痪、改善认知能力、改善神经功能缺损症状。实验研究发现<sup>[20-23]</sup>活血荣络方能上调 Caveolin-1、CD31<sup>+</sup>、下调 MMP-9 表达,可激活 JAK2/STAT3 信号通路,减轻脑梗死急性期炎症反应,增加恢复期脑缺血区 MVD,促进血管新生,从而改善脑梗死后神经功能缺损症状。

活血荣络法理论指导下组方的中药及其有效成分在脑梗死后血管新生中发挥着重要作用。现代药理研究<sup>[24]</sup>发现生地黄主要化学成分梓醇能通过 JAK2/STAT3 信号通路激活 VEGF 的产生,增加脑梗死后脑血流量;玄参有效成分玄参多糖能通过激活 MAPK 信号通路调控 JUK、P38、ERK 蛋白水平,增加脑组织超氧化物歧化酶活性、降低 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、NO 等因子水平,提升脑组织抗氧化能力、抑制炎症因子过表达,进而诱导内皮细胞增殖、迁移,形成管状结构<sup>[25]</sup>;黄精有效成分黄精多糖可降脂、抗炎、抗氧化,改善血管内皮细胞凋亡损伤,有利于血管新生<sup>[26-28]</sup>;鸡血藤总黄酮能上调 VEGFRs 的表达、增加 MAPKs 磷酸化,促进血管内皮细胞增殖、迁移、成管,同时增加斑马鱼血管数量和直径<sup>[29-30]</sup>;石楠藤有效成分

木脂素具有抗炎、抗氧化、抗血栓形成活性<sup>[31]</sup>;乳香、没药有效成分 Z-没药甾酮联合 11-羧基- $\beta$ -乙酰乳香酸可上调 VEGF、DLL4 蛋白表达,促进血管新生,改善脑梗死后神经功能症状<sup>[32]</sup>;川芎、赤芍能上调缺血区 Ang-1、HIF-1 $\alpha$  水平,促进脑梗死后血管新生<sup>[33-34]</sup>;冰片改善血脑屏障通透性,协同中药及其有效成分透过血脑屏障,提高药物浓度<sup>[35]</sup>,配伍红花能降低 MMP-2/-9 表达、提升 ZO-1、Claudin-5 水平,增加脑血流量,促进血管新生<sup>[36]</sup>。

## 5 结语

在荣气理论指导下,结合活血荣络法,根据脑梗死患者具体病位、病邪、病性,加减配伍滋阴、益气、养血、行气、通络、化痰、祛瘀、开窍的中药,组成的活血荣络方具有较好的促进脑梗死后血管新生的功效,能在脑梗死后血管新生多个环节发挥作用。因此,以恢复三级侧支循环、促进血管新生为切入点,融合辨证论治思想,研究活血荣络方法指导下中药配伍促脑梗死后血管新生的作用,同时进一步寻找有效组分配伍及比例,并阐述其作用机制,为活血荣络法治疗脑梗死后血管新生提供科学理论及实践依据。

## 参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会.中国卫生健康统计年鉴-2019[M].北京:中国协和医科大学出版社,2019:304.
- [2] 彭 琴,李海玲,王 媛,等.1990-2016 年中国人群脑血管病疾病负担变化趋势[J].中华流行病学杂志,2019,40(4):400-405.
- [3] 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.
- [4] 周德生.脑的内景与神经功能解剖的相关性[J].湖南中医药大学学报,2016,36(10):1-4.
- [5] 周德生,刘利娟.脑藏象理论解析及分形构建探讨[J].湖南中医药大学学报,2018,38(10):1099-1103.
- [6] 周德生,刘利娟.论志心神机轴的双向调控作用[J].湖南中医药大学学报,2018,38(5):520-523.
- [7] 周德生,吴兵兵,胡 华,等.脑窍理论及其临床应用[J].中国中医药信息杂志,2015,22(12):96-98.
- [8] 周德生,陈湘鹏,胡 华,等.脑梗死荣气虚滞病机特征之探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(12):1560-1561,1576.
- [9] 周德生,谭惠中.基于络脉理论辨治脑小血管病—中医病理理论与临床实证研究(二)[J].湖南中医药大学学报,2019,39(2):153-158.
- [10] 杨仁义,刘利娟,康 蕾,等.基于网络药理学的活血荣络方对脑梗死血管新生作用机制研究[J].中国中医药信息杂志,2020,27(8):

- 98-105.
- [11] 陈湘鹏,周德生,胡华,等.活血荣络片对急性脑梗死患者血浆CF6及线粒体游离Ca<sup>2+</sup>浓度水平的影响[J].河南中医,2016,36(6):1006-1008.
- [12] 李中,周德生,江元璋,等.针刺八脉交会穴联合活血荣络颗粒对脑梗死痉挛性瘫痪患者GABA、Gly水平的干预研究[J].上海针灸杂志,2016,35(12):1405-1409.
- [13] 李中,周德生,江元璋,等.活血荣络颗粒联合针刺八脉交会穴治疗脑梗死痉挛性瘫痪临床研究[J].中国中医药信息杂志,2017,24(5):22-26.
- [14] BECK H, PLATE K H. Angiogenesis after cerebral ischemia[J]. *Acta Neuropathologica*, 2009, 117(5): 481-496.
- [15] LIANG C, NI G X, SHI X L, et al. Astragaloside IV regulates the HIF/VEGF/Notch signaling pathway through miRNA-210 to promote angiogenesis after ischemic stroke [J]. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 2020, 38(3): 271-282.
- [16] 张睿,倪敏,周春根,等.从中医“精气转化”探讨黄芪对间充质干细胞增殖及分化的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(10):146-149.
- [17] 陈立,王小琴.骨髓间充质干细胞为中医肾藏精理论作用的重要物质基础[J].中华中医药学刊,2016,34(11):2599-2601.
- [18] 卞琴,沈自尹,王拥军.骨髓间充质干细胞在中医理论中的归属[J].中国中医基础医学杂志,2011,17(7):794-797.
- [19] 陈瑶,周德生,黎秋凤.活血荣络片对脑梗死阴虚血瘀证二级预防的临床观察[J].湖南中医杂志,2016,32(5):1-4.
- [20] ZHOU D, LI M, HU H, et al. Huoxue Rongluo Tablet reduces matrix metalloproteinase-9 expression in infarcted brain tissue[J]. *Neural Regen Res*, 2013, 8(34): 3216-24.
- [21] 周颖臻,王洪海,周德生,等.活血荣络方对大鼠脑缺血再灌注损伤JAK2、STAT3表达的影响[J].时珍国医国药,2017,28(9):2111-2114.
- [22] 周德生,刘利娟,寇志刚,等.活血荣络片对大鼠中动脉缺血模型大鼠脑组织微囊蛋白-1表达的影响[J].河北中医,2016,38(1):80-84,163.
- [23] 周德生,刘利娟,寇志刚,等.活血荣络片对大鼠MCAO模型脑组织MVD表达的影响[J].河南中医,2015,35(5):956-959.
- [24] WAN D, YANG X, WANG Y, et al. Catalpol stimulates VEGF production via the JAK2/STAT3 pathway to improve angiogenesis in rats' stroke model[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2016, 191(6):169-179.
- [25] MA S, LIU X, CHENG B, et al. Chemical characterization of polysaccharides isolated from *scrophularia ningpoensis* and its protective effect on the cerebral ischemia/reperfusion injury in rat model[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019,139(10):955-966.
- [26] 倪文澎,朱莹莹,王海丹,等.黄精多糖对脂多糖(LPS)诱导人脐静脉内皮细胞(HUVEC)损伤的保护机制研究[J].中华中医药学刊,2012,30(12):2644-2646,2833-2834.
- [27] WANG Y, LAN C J, LIAO X, et al. Polygonatum sibiricum polysaccharide potentially attenuates diabetic retinal injury in a diabetic rat model[J]. *Journal of Diabetes Investigation*, 2019, 10(4): 915-924.
- [28] YANG J X, WU S, HUANG X L, et al. Hypolipidemic activity and antiatherosclerotic effect of polysaccharide of Polygonatum sibiricum in rabbit model and related cellular mechanisms[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 2015: 1-6.
- [29] PARK H R, LEE H, LEE J J, et al. Protective effects of *spatholobi caulis* extract on neuronal damage and focal ischemic stroke/reperfusion injury[J]. *Molecular Neurobiology*, 2018, 55(6): 4650-4666.
- [30] ZHOU Z Y, HUAN L Y, ZHAO W R, et al. *Spatholobi Caulis* extracts promote angiogenesis in HUVECs in vitro and in zebrafish embryos in vivo via up-regulation of VEGFRs[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2017, 200: 74-83.
- [31] SHI Y N, SHI Y M, YANG L, et al. Lignans and aromatic glycosides from *Piper wallichii* and their antithrombotic activities[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2015, 162: 87-96.
- [32] 汪继涛,刘天龙,李玉文.Z-没药甾酮联合11-巯基-β-乙酰乳香酸对脑缺血再灌注损伤模型大鼠的改善作用研究[J].中国药房,2019,30(24):3354-3359.
- [33] 马进,甘雨,袁媛,等.川芎赤芍干预脑缺血再灌注大鼠血管新生的实验研究[J].世界中医药,2016,11(6):1060-1062.
- [34] 马进,甘雨,袁媛,等.川芎赤芍对脑缺血大鼠血管生成素及低氧诱导因子表达的影响[J].中国医药导报,2016,13(17):8-11,15.
- [35] 杨筱倩,陈仙蕾,杨仁义,等.冰片配伍黄芪甲苷与三七总皂苷抗脑缺血再灌注损伤有效剂量的研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(4):441-447.
- [36] 王建,曲晓兰,范存东,等.冰片配伍红花对大鼠大脑中动脉脑缺血的影响及其机制研究[J].中国医院药学杂志,2018,38(23):2410-2415.

(本文编辑 匡静之 周旦)