

## 活血化瘀法治疗血管性痴呆的研究进展

段禹, 刘爱军

### Research progress on the treatment of vascular dementia by promoting blood circulation and removing blood stasis

DUAN Yu, LIU Aijun

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202408045>

### 您可能感兴趣的其他文章

#### Articles you may be interested in

#### 脓毒症治疗的研究进展

Progress on the treatment of sepsis

药学实践与服务. 2024, 42(11): 457-460, 502 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202405059

#### 丹参*FBXL* 基因家族的鉴定和表达模式分析

Identification and expression pattern analysis of *FBXL* gene family in *Salvia miltiorrhiza*

药学实践与服务. 2024, 42(11): 461-470 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202407034

#### MT-1207对小鼠血糖、血脂和动脉粥样硬化的作用

Effects of MT-1207 on blood glucose, blood lipids and atherosclerosis in mice

药学实践与服务. 2024, 42(11): 487-494 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202306011

#### 山楂酸药理作用的研究进展

Research progress on the pharmacological effects of maslinic acid

药学实践与服务. 2024, 42(5): 185-189 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202307052

#### 肠道菌群参与糖尿病肾病的机制研究进展

Research progress on the mechanism of gut microbiota participating in diabetes nephropathy

药学实践与服务. 2024, 42(5): 181-184, 197 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202312023

#### 瑞马唑仑临床应用研究进展

Research progress on the clinical application of remazolam

药学实践与服务. 2024, 42(9): 365-374 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202405026



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 综述 ·

## 活血化癥法治疗血管性痴呆的研究进展

段禹<sup>1,2</sup>, 刘爱军<sup>1,2</sup> (1. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355; 2. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院 药学研究室, 上海 200437)

**[摘要]** 活血化癥法, 是指使用具有消散作用能祛除体内瘀血的中药治疗瘀血病证的方法; 具有畅通血脉、消散瘀滞、调经止痛的作用; 广泛应用于瘀血导致的胸痹心痛、痴呆、月经不调等病症; 常用药物有丹参、三七、川芎、郁金等。活血化癥类药物普遍具有改善微循环、舒张血管、抑制血栓素形成、抑制血小板聚集等作用, 在治疗冠心病、心绞痛、血管性痴呆等疾病的血瘀证具有较好的疗效。本文通过对活血化癥类药物治疗血管性痴呆的中医和现代医学研究进展进行综述, 以期为临床上应用活血化癥法治疗血管性痴呆提供参考。

**[关键词]** 活血化癥; 血管性痴呆; 瘀阻脑络; 丹参; 虎杖; 川芎; 郁金

**[文章编号]** 2097-2024(2024)00-0001-01 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202408045

## Research progress on the treatment of vascular dementia by promoting blood circulation and removing blood stasis

DUAN Yu<sup>1,2</sup>, LIU Aijun<sup>1,2</sup> (1. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, 250355, China; 2. Pharmaceutical Research Laboratory, Yueyang Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

**[Abstract]** The method of promoting blood circulation and removing blood stasis refers to the use of traditional Chinese medicine with a dispersing effect that can eliminate blood stasis in the body to treat the syndrome of blood stasis; It has the effects of unblocking blood vessels, dissipating stasis, regulating menstruation and relieving pain; Widely used for conditions such as chest tightness, heartache, dementia, menstrual disorders caused by blood stasis. Common medicines include *Salvia miltiorrhiza Bunge*; *Panax notoginseng (Burkill)*; *Ligusticum chuanxiong Hort*; *Radix Curcumae*, etc. Blood activating and stasis removing drugs generally have the effects of improving microcirculation, relaxing blood vessels, inhibiting thromboxane formation, and inhibiting platelet aggregation. They have good therapeutic effects on blood stasis syndrome in diseases such as coronary heart disease, angina pectoris, and vascular dementia. The research progress on traditional Chinese medicine and modern medicine on the treatment of vascular dementia with blood activating and stasis removing drugs were reviewed, in order to provide reference for the clinical application of blood activating and stasis removing methods in the treatment of vascular dementia.

**[Key words]** promoting blood circulation and removing blood stasis; Vascular dementia; Stagnation of the brain meridian; *Salvia miltiorrhiza Bunge*; *Reynoutria japonica Houtt.*; *Ligusticum chuanxiong Hort*; *Radix Curcumae*

活血化癥法是指使用具有活血祛瘀作用的方药, 消散瘀滞, 促进瘀血吸收的治法。活血化癥类药物在我国的应用已有千年历史, 比如最具代表性的药物之一的丹参, 在《神农本草经》中便有记载: “味苦, 微寒。治心腹邪气, 肠鸣幽幽如走水, 寒热积聚, 破癥除瘕, 止烦满, 益气。”

血管性痴呆是脑血管病变后所引起的认知功

能障碍, 发病机制源于血管系统损害引起低脑血流灌注、氧化应激等一系列病理过程<sup>[1]</sup>。中医认为, 该病的发生与肝郁以及瘀血密切相关, 肝气郁结造成气机逆乱, 肝不藏血, 脑髓失养, 从而发病为痴呆, 所以肝气郁结, 瘀血阻窍, 致使脑失所养, 灵机皆失为血管性痴呆的核心病机<sup>[2]</sup>。笔者对相关的文献进行综合分析, 对活血化癥法及具有活血化癥功效的药物治疗血管性痴呆的研究进展进行归纳总结。

### 1 血管性痴呆之“瘀阻脑络证”的中医理论基础

中医学理论体系中并没有“血管性痴呆”的疾病名称, 结合临床表现, 该病应该归纳在“痴呆”“健忘”“文痴”的范畴中<sup>[3]</sup>。一般认为该病主要病机为

**[基金项目]** 国家自然科学基金和上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院基金(82273984, 2021yygm01); 国家重点研发计划项目(YS2019YFC170045)

**[作者简介]** 段禹, 硕士研究生, 研究方向: 心脑血管药理学

**[通信作者]** 刘爱军, 研究员, 博士, 研究方向: 心脑血管药理学, Email: mrliaujun@163.com

髓海不足、脾肾两虚、痰浊蒙窍、瘀血内阻,常用治法为补益脾肾、活血化瘀、化痰通窍<sup>[4]</sup>。历史上历代医家也分别从五脏的角度去认识该病。如从脾的角度论述,有学者提出痴呆早期的病因病机是“脾气亏虚,清阳不升,虚阳上浮,脑络瘀阻,脑髓失养”,治疗宜以“益气升阳活血”为基本方法<sup>[5]</sup>。也有学者认为肾虚血瘀是引起痴呆的重要病因病机,补肾活血法是治疗该病的基本原则<sup>[6]</sup>。东汉张机所著《伤寒论·辨阳明病脉证并治法》中指出:“阳明证,其人喜忘者,必有蓄血。所以然者,本久有瘀血,故令喜忘。”清代王清任亦指出“凡有瘀血也令人善忘”。张锡纯认为“气血上逆,挟痰挟瘀,直冲犯脑,蒙蔽清窍”;由此可见,瘀血和痰浊都是痴呆的重要病机<sup>[7]</sup>。但无论从哪一方面论述,总不离其“瘀血”的核心病机。

现行版《中医内科学》教材在“痴呆”病的辨证论治中使用王清任在《医林改错》记载的“通窍活血汤”治疗“瘀阻脑络证”。有学者研究表明,使用“通窍活血汤”能够显著提高“瘀阻脑络证”所致痴呆患者的生活能力和认知功能<sup>[8]</sup>。现代临床观察研究也表明,西药联合活血化瘀类方药治疗血管性痴呆的效果要优于单纯应用西药<sup>[9]</sup>。

## 2 现代医学对血管性痴呆的认识

血管性痴呆是一种由脑血管病变导致的认知功能障碍综合征,占痴呆病例的15%左右,是仅次于阿尔兹海默症的全球第二常见的痴呆形式<sup>[10,11]</sup>。亚洲国家和地区65岁以上人群患病率为0.6%~4.2%,占所有痴呆病例的15%~40%。65岁以上人群患病率最高为4.2%<sup>[12]</sup>。其特征是脑梗死、白质病变、髓磷脂丢失和淀粉样血管病,血管损伤是神经元丧失和突触解体的重要原因<sup>[13]</sup>。

一般认为,大脑老化后会发生多种血管疾病,诱发各种类型的脑组织病变,如出血、梗塞、海马硬化和白质病变,它们由全身、心脏和局部大小血管疾病引起,致病机制因素较多,这些变化中的任何一个都可能导致认知能力下降,从而导致血管性痴呆的发生<sup>[14]</sup>。研究表明,由于神经功能受损引起的氧化应激反应会对脑部神经元造成损害,从而导致血管性痴呆的发生<sup>[15]</sup>;白质损伤、多发性微梗死和脑微循环退化,脑微循环的退化,都与血管性痴呆有关<sup>[16]</sup>,其中大脑微血管的减少和血脑屏障的破坏,是判断血管性痴呆的重要病理特征<sup>[17]</sup>。

另外还有研究认为,神经炎症是导致血管性痴呆的重要发病因素之一,有研究发现,星形胶质细

胞与小胶质细胞是神经炎症的主要效应器<sup>[18]</sup>。炎症因子可以分为两种,一种是促炎细胞因子,包括 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ 、白细胞介素-6、白细胞介素-17A(IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-17A),另一种是抗炎细胞因子,包括白细胞介素-4、白细胞介素-5、白细胞介素-13、白细胞介素-10(IL-4、IL-5、IL-13、IL-10)<sup>[19]</sup>。炎症因子可引起白质损伤、脱髓鞘、轴突缺失、少突胶质细胞变厚及神经变性等,甚至导致细胞死亡而诱发神经胶质炎症<sup>[20]</sup>,已有大量研究证实炎症因子在血管性痴呆的发病过程中发挥着关键作用,并被作为血管性痴呆诊断的重要标志之一<sup>[21]</sup>。

现代医学治疗血管性痴呆一般采用改善认知功能的药物,如胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐;非竞争性的兴奋性氨基酸受体拮抗剂美金刚等;有学者研究发现,接受多奈哌齐干预后,治疗组血清同型半胱氨酸(Hcy)和 $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )水平显著低于对照组,治疗组血清脑源性神经营养因子(BDNF)和一氧化氮(NO)水平显著高于对照组<sup>[22]</sup>。另外也有研究表明,加兰他敏与多奈哌齐对改善认知功能均具有有益的影响<sup>[23]</sup>,但是在应用多奈哌齐及加兰他敏后,较易出现如腹泻、肌肉痉挛、恶心、呕吐等不良反应,影响药物的广泛应用。

## 3 具有活血化瘀功效的药物对血管性痴呆的研究进展

具有活血化瘀药主要包括活血止痛药、活血调经药、活血疗伤药及破血消癥药,主要的药物有川芎、郁金、丹参、红花等<sup>[24]</sup>;除此之外,如虎杖、三七等其他类别药物亦具有活血、祛瘀的功效;笔者重点对在治疗血管性痴呆中应用及研究较多的几味中药,如丹参、虎杖、川芎、郁金进行重点阐述。

### 3.1 丹参治疗血管性痴呆的研究进展

丹参,为唇形科植物丹参的干燥根及根茎,全国大部分地区都有分布。具有活血祛瘀,通经止痛,清心除烦,凉血消痈之功效。主要用于胸痹心痛,脘腹胁痛,症瘕积聚,热痹疼痛,心烦不眠,月经不调,痛经经闭,疮疡肿痛<sup>[25]</sup>。在治疗血管性痴呆方面亦取得了较好的治疗效果。

#### 3.1.1 丹参的化学成分及其药理作用

丹参的化学成分主要有二萜类、三萜类、酚酸类、黄酮类以及含氮类化合物、内酯类化合物、多糖等。其中二萜类与酚酸类化合物是丹参的主要活性成分<sup>[26]</sup>。其中二萜类化合物主要包丹参酮II A、异丹参酮II A、隐丹参酮、异隐丹参酮等;丹参酮类化合物是丹参二萜类成分的主要脂溶性成



分,具有抗炎<sup>[27]</sup>、抗氧化活性的作用,另外还有抗内皮细胞凋亡、降低血液黏度以抑制凝血、促进纤溶、抑制血小板聚集、延长血栓形成及促进血栓溶解、抗细胞凋亡、等多种药理作用<sup>[28,29]</sup>。酚酸类化合物主要包括丹参酸类成分,包括丹参酸 A、丹参酸 B、丹参素等,是丹参中主要的水溶性成分<sup>[26]</sup>,已经被研究证明具有清除自由基、通过增强抗氧化臂或抑制血管细胞中的氧化酶来发挥抗氧化作用<sup>[30]</sup>、维持微血管循环中的内皮稳态<sup>[31]</sup>、抗炎<sup>[32]</sup>、抗凋亡、抗纤维化<sup>[33]</sup>等作用。

丹参治疗血管性痴呆的作用机制主要是通过改善微循环、改善神经炎症、抗氧化应激等方面来实现的。

### 3.1.1.1 改善微循环

微循环是指微动脉和微静脉之间的血液循环,其最根本的功能是进行血液和组织之间的物质交换,主要通过神经和体液调节血管平滑肌的舒缩活动来影响微循环的血流量。现代药理学研究表明,丹参酮作为丹参的重要成分,能够有效抑制小鼠颈动脉内膜增生,并且具有防止血管狭窄的作用<sup>[34]</sup>以及具有清除自由基的作用<sup>[35]</sup>。可以有效缓解血管性痴呆的症状。

### 3.1.1.2 改善神经炎症

研究认为 NF- $\kappa$ B 通路是机体内参与免疫反应、炎症过程中参与调节细胞凋亡、增殖及应激反应的通路,是细胞内的关键信号通路之一<sup>[36,37]</sup>,包括 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  等<sup>[38]</sup>。研究表明,丹参可以降低下游蛋白 NF- $\kappa$ B p65 的磷酸化水平,抑制炎症因子 IL-1 $\beta$  的释放,从而减轻炎症<sup>[39]</sup>。

### 3.1.1.3 氧化应激

当大脑出现缺血、缺氧等情况时,有可能会导导致内皮功能障碍,进而引发氧化应激反应,同时氧化应激又可以引起内皮功能及线粒体功能障碍并最终破坏海马体、突触丧失及细胞凋亡。氧化应激反应通过产生大量的氧自由基,改变细胞膜磷脂活性使兴奋递质被释放,超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)两者的水平增加,谷胱甘肽水平(GSH)降低<sup>[40]</sup>。有学者研究发现丹参中的有效成分丹参酮 B 可以通过调控低密度脂蛋白受体相关蛋白 6(LRP6)/Wnt1/ $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -catenin)通路及降低 MDA 水平,激活 SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)改善小鼠认知障碍,进而改善血管性痴呆的症状<sup>[41]</sup>。

## 3.2 虎杖治疗血管性痴呆的研究进展

虎杖属于利尿渗湿药之利湿退黄药,中医的功

效是利湿退黄,清热解毒,散瘀止痛,止咳化痰,主要用于湿热黄疸,淋浊,带下,风湿痹痛,痈疮疔毒,水火烫伤,经闭,症瘕,跌打损伤,肺热咳嗽<sup>[25]</sup>。

其主要有效成分包括白藜芦醇、虎杖苷、大黄素、反式白藜芦醇等<sup>[42]</sup>,具有保护心血管、调节血脂、抗血栓等方面的药理作用<sup>[43]</sup>。前期研究表明:虎杖及其有效成分可能主要是通过抗氧化应激等来治疗血管性痴呆。

虎杖苷是虎杖中的主要化学成分之一,具有较好的保护血管内皮的作用<sup>[44]</sup>。对于虎杖苷改善血管性痴呆,有学者研究发现,由颈总动脉和双椎动脉闭塞诱导的血管性痴呆大鼠经灌胃给药虎杖苷 30 天后,可以显著减轻其由于海马氧化应激导致的认知缺陷,其作用机制可能是虎杖苷降低 MDA 的生成,提高 SOD 和过氧化氢酶(CAT)的活性,减轻氧-葡萄糖剥夺(OGD)对培养神经元的损伤,从而改善血管性痴呆的症状<sup>[45]</sup>。另外也有研究认为,虎杖苷是通过神经保护作用改善血管性痴呆,其可以通过上调脑源性神经营养因子,从而减轻缺氧缺血性脑损伤大鼠的认知障碍<sup>[46]</sup>。

白藜芦醇也是虎杖中重要的化学成分之一,有研究表明,白藜芦醇可以降低大鼠海马 MDA、Bax、caspase-3 含量,升高大鼠海马 SOD、Bcl-2 表达;经白藜芦醇治疗后,血管性痴呆大鼠的空间学习和记忆得到显著改善<sup>[47]</sup>。另外还有学者发现,白藜芦醇可以通过抑制过量活性氧的产生、提高抗氧化酶活性等抗氧化分子机制,发挥对血管性痴呆的治疗作用<sup>[48]</sup>。其作用机制主要是通过减少 MDA,增加 SOD 和 GSH 的水平,从而发挥抗氧化作用来实现的<sup>[49]</sup>。

## 3.3 川芎治疗血管性痴呆的研究进展

川芎属于活血化瘀药之活血止痛药,功效活血行气,祛风止痛。主要应用于血瘀气滞导致的胸痹心痛、经闭痛经、头痛等<sup>[25]</sup>。

现代中药化学研究表明,川芎的主要有效成分包括苯酞类成分如藁本内酯、洋川芎内酯;酚酸类成分如阿魏酸;生物碱类成分如川芎嗪以及挥发油类成分等<sup>[50]</sup>。对神经、心脑血管系统均具有广泛的药理活性,主要包括抗动脉粥样硬化<sup>[51]</sup>、神经保护作用<sup>[52]</sup>、抗炎抗肿瘤<sup>[53]</sup>等。其治疗血管性痴呆可能是通过抗氧化应激及神经保护作用来实现的。

川芎内酯是川芎的主要有效成分之一,有研究表明,川芎内酯可以通过减少活性氧的产生、细胞色素 C 的释放和丙二醛水平来防止氧化应激,同时增加如超氧化物歧化酶、过氧化氢酶等抗氧化酶的

活性来实现其抗氧化应激的作用;另外,川芎内酯还可以通过调控由 ROS 介导的 MAPK 通路发挥神经保护作用<sup>[54]</sup>。同时也可以通过调控 cAMP-PI3K/AKT 信号通路来发挥保护受损的神经细胞以及改善脑缺血的作用<sup>[55]</sup>。

另外也有研究表明,川芎与其他药物共同作用亦可以更有效地改善血管性痴呆的症状,如川芎与丹参药对,经研究发现,可以通过阻止血管性痴呆大鼠海马神经细胞  $[Ca^{2+}]$  过度升高,减少钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II (CaMK II)、钙调蛋白 CaM mRNA 的表达来改善血管性痴呆<sup>[56]</sup>。而川芎与石菖蒲药对,则可能是通过抑制血栓形成、免疫炎症及抗氧化应激、保护血管内皮进而改善血管性痴呆<sup>[57]</sup>。

### 3.4 郁金治疗血管性痴呆的研究进展

郁金属于活血化瘀药之活血止痛药,功效活血止痛、行气解郁、清心凉血、利胆退黄。主要用于气滞血瘀之胸痹心痛、月经不调、经闭痛经,以及血热吐衄、肝胆湿热等<sup>[25]</sup>。

郁金的主要成分包括倍半萜类、单萜类、二萜类、姜黄素类、生物碱类、有机酸类等,其中主要的有效成分是倍半萜类化合物以及姜黄素类化合物<sup>[58]</sup>。具有抗炎、抗肿瘤、改善心血管症状、抗菌抗病毒等药理作用<sup>[59]</sup>。其有可能是通过抑制血小板聚集、减少血小板生成从而抑制血栓形成<sup>[60]</sup>,以及降血脂、预防动脉粥样硬化等药理作用<sup>[61]</sup>,来实现其清心凉血、活血止痛的功效<sup>[62]</sup>。

姜黄素是郁金中的主要有效成分,有学者研究发现,姜黄素可以抑制 VEGF 诱导的 VEGFR2 酪氨酸激酶磷酸化,并抑制 VEGFR2 的下游蛋白激酶,包括 Src, FAK, ERK, AKT 等,发挥抗血管生成的作用<sup>[63]</sup>。另外,姜黄素也可以通过缓解胰岛素抵抗相关标志物<sup>[64]</sup>,改善葡萄糖稳态、脂代谢、内皮功能和胰岛素信号传导,以及抑制  $\alpha\beta$  聚集来降低糖尿病、心血管疾病和神经退行性疾病的风险<sup>[65]</sup>。

## 4 结语与展望

活血化瘀法是指使用具有消散作用能祛除体内瘀血的中药治疗瘀血病证的方法,在中医中的应用已有上千年的历史,在临床上的应用也十分广泛,也是临床用于治疗血管性痴呆的常用方法之一。

本文所论述的四味中药,丹参、虎杖、川芎及郁金皆是临床常用的具有活血化瘀功效的药物,也是治疗血管性痴呆的常用药物,目前,已有很多学者在其化学成分、药理作用、临床应用等方面取得了许多进展,随着其化学成分及作用机制的进一步

明确,日后可以充分利用网络药理学、分子生物学等手段更进一步的探讨活血化瘀药物治疗血管性痴呆的作用机制,为临床活血化瘀法及活血化瘀类药物治疗血管性痴呆提供更为安全有效的保障。

### 【参考文献】

- [1] 陆佳婧,侯瑜超,黄思维,等.从发病机制概述针刺治疗血管性痴呆的研究进展[J].世界中医药,2023,18(17):2556-2559+2564.
- [2] 陈维,刘福友,呼兴华,等.从肝郁血瘀论治血管性痴呆[J].辽宁中医杂志,2010,37(8):1462-1463.
- [3] 杨展.血管性痴呆中西医结合治疗研究进展[J].继续医学教育,2023,37(6):165-168.
- [4] 向岁,王平,石和元.血管性痴呆的中西医研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(18):3352-3356.
- [5] 姜雄,况时祥.益气升阳活血法治疗血管性痴呆早期机理探讨[J].时珍国医国药,2015,26(8):1967-1968.
- [6] 邓秋媚,胡跃强,潘能珍,等.补肾活血法治疗血管性痴呆研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(11):100-105.
- [7] 谢虹亭,孙权,林松俊.从痰、瘀、肾虚论治血管性痴呆研究进展[J].湖北中医杂志,2021,7(5):60-64.
- [8] 董凤林.通窍活血汤治疗血管性痴呆的疗效及对血脂与同型半胱氨酸的影响[J].长春中医药大学学报,2020,36(2):309-311.
- [9] 万改生,杨耀凯.通窍活血汤联合石杉碱甲治疗脑梗死后血管性痴呆的临床疗效[J].深圳中西医结合杂志,2023,33(12):32-35.
- [10] BIR S C, KHAN M W, JAVALKAR V, et al. Emerging concepts in vascular dementia: a review[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(8): 105864.
- [11] ZHU H Y, HONG F F, YANG S L. The roles of nitric oxide synthase/nitric oxide pathway in the pathology of vascular dementia and related therapeutic approaches[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9): 4540.
- [12] Wang X X, Zhang B, Xia R, et al. Inflammation, apoptosis and autophagy as critical players in vascular dementia[J]. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 2020, 24(18): 9601-9614.
- [13] 余文晓,王延江.亚洲血管性认知损害的流行病学现状和发展趋势[J].中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(10):前插1,1-前插1,7.
- [14] T O'Brien J, Thomas A. Vascular dementia[J]. *The Lancet*, 2015, 386(10004): 1698-1706.
- [15] ZHANG Y Y, ZHANG X J, YANG J, et al. Effects of *huayu tongluo* moxibustion on learning and memory ability and the hippocampal BDNF/TrkB expressions in the rats of vascular dementia[J]. *Chin Acupunct Moxibustion*, 2019, 39(1): 65-71.
- [16] LEE E S, YOON J H, CHOI J, et al. A mouse model of subcortical vascular dementia reflecting degeneration of cerebral white matter and microcirculation[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2019, 39(1): 44-57.
- [17] IADECOLA C. The pathobiology of vascular dementia[J]. *Neu-*

- ron, 2013, 80(4): 844-866.
- [18] SHRIVASTAVA S K, DALKO E, DELCROIX-GENETE D, et al. Uptake of parasite-derived vesicles by astrocytes and microglial phagocytosis of infected erythrocytes may drive neuroinflammation in cerebral malaria[J]. *Glia*, 2017, 65.
- [19] BLASZKIEWICZ M, WOOD E, KOIZAR S, et al. The involvement of neuroimmune cells in adipose innervation[J]. *Mol Med*, 2020, 26(1): 126.
- [20] 张喜武, 刘安然, 窦金金. 基于中西医结合的血管性痴呆发病机制及治疗的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(4): 202-211.
- [21] 陈昭, 吴林, 蓝雪琳, 等. 血管性痴呆发病机制中西医结合研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 8(1): 40-44.
- [22] LIU J L, LI Q, PENG T, et al. Assessment of four serum biochemical markers in elderly patients with vascular dementia after cerebral infarction and their response to donepezil and idebenone[J]. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2022, 84(6): 629-636.
- [23] Shenkin S D, Hewitt J, Quinn T J. Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta - analysis[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(2): 1210-1217.
- [24] 陈希西, 韩嵩, 樊根豪, 等. 活血化瘀类中药现代药理学研究进展 [J]. 天津中医药, 2023, 40(2): 250-257.
- [25] 中药学(第十一版)[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2023, 267, 200, 261, 262.
- [26] 单晓晓, 洪帮振, 刘洁, 等. 丹参化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5496-5511.
- [27] 何德全. 丹参酮 II A 通过调控 Hippo-YAP 信号通路改善动脉粥样硬化炎症反应 [D]. 广州: 南方医科大学, 2023.
- [28] YANG Y, SHAO M Y, CHENG W K, et al. A pharmacological review of tanshinones, naturally occurring monomers from *Salvia miltiorrhiza* for the treatment of cardiovascular diseases[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2023, 2023: 3801908.
- [29] 胡琼. 丹参酮 II A 对静脉血栓栓塞症治疗的研究进展 [J]. 贵州医药, 2023, 47(10): 1526-1528.
- [30] HAN J Y, FAN J Y, HORIE Y, et al. Ameliorating effects of compounds derived from *Salvia miltiorrhiza* root extract on microcirculatory disturbance and target organ injury by ischemia and reperfusion[J]. *Pharmacol Ther*, 2008, 117(2): 280-295.
- [31] WU Y, XU S, TIAN X Y. The effect of salvianolic acid on vascular protection and possible mechanisms[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 5472096.
- [32] YU L, WAN H F, JIN W F, et al. Protective effects of effective ingredients of Danshen(*Radix Salviae Miltiorrhizae*) and Honghua(*Flos Carthami*) compatibility after rat hippocampal neurons induced by hypoxia injury[J]. *J Tradit Chin Med*, 2018, 38(5): 685-697.
- [33] HE G N, CHEN G F, LIU W D, et al. Salvianolic acid B: a review of pharmacological effects, safety, combination therapy, new dosage forms, and novel drug delivery routes[J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(9): 2235.
- [34] LI X, DU J R, ZHANG R, et al. The experimental study of the effect of tanshinone on artery restenosis in mouse[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2004, 29(3): 255-258.
- [35] LIANG R, BRUNS H, KINCIUS M, et al. Danshen protects liver grafts from ischemia/reperfusion injury in experimental liver transplantation in rats[J]. *Transpl Int*, 2009, 22(11): 1100-1109.
- [36] BEZHAIEVA T, KARPER J, QUAX P H A, et al. The intriguing role of TLR accessory molecules in cardiovascular health and disease[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 820962.
- [37] PENA E, BRITO J, EL ALAM S, et al. Oxidative stress, kinase activity and inflammatory implications in right ventricular hypertrophy and heart failure under hypobaric hypoxia[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(17): E6421.
- [38] LU J S, ZHANG H B, PAN J Y, et al. Fargesin ameliorates osteoarthritis via macrophage reprogramming by downregulating MAPK and NF- $\kappa$ B pathways[J]. *Arthritis Res Ther*, 2021, 23(1): 142.
- [39] 曹博雅, 陈家黎, 石晓溪, 等. 复方丹参滴丸调控 LOX-NF- $\kappa$ B 炎症途径治疗心肌缺血的机制研究 [J]. 中草药, 2023, 54(1): 151-159.
- [40] 庞振阳. 血管性痴呆的危险因素及发病机制的研究进展 [J]. 吉林医学, 2019, 40(12): 2890-2892.
- [41] 叶明灯, 汪晶莹, 周源, 等. 丹参酮 B 调控 LRP6/Wnt1/ $\beta$ -catenin 通路对血管性痴呆小鼠认知功能的影响 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(2): 255-260.
- [42] 梁春晓, 王珊珊, 陈淑静, 等. 虎杖化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(4): 1264-1276.
- [43] 林思, 秦慧真, 邓玲玉, 等. 虎杖苷药理作用及机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(22): 241-250.
- [44] 叶根亿, 姜旭, 王振兴. 虎杖苷抗动脉粥样硬化机制研究进展 [J]. 医学综述, 2022, 28(7): 1302-1307.
- [45] LI R P, WANG Z Z, SUN M X, et al. Polydatin protects learning and memory impairments in a rat model of vascular dementia[J]. *Phytomedicine*, 2012, 19(8-9): 677-681.
- [46] SUN J, QU Y, HE H, et al. Protective effect of polydatin on learning and memory impairments in neonatal rats with hypoxic-ischemic brain injury by up-regulating brain-derived neurotrophic factor[J]. *Mol Med Rep*, 2014, 10(6): 3047-3051.
- [47] ZHANG Y Q, LI Y W, WANG Y X, et al. Effects of resveratrol on learning and memory in rats with vascular dementia[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(5): 4587-4593.
- [48] WANG Q, YU Q, WU M. Antioxidant and neuroprotective actions of resveratrol in cerebrovascular diseases[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 948889.
- [49] Ma X, Sun Z, Liu Y, et al. Resveratrol improves cognition and reduces oxidative stress in rats with vascular dementia[J]. *Neural regeneration research*, 2013, 8(22): 2050-2059.
- [50] 梁旗, 张来宾, 吕洁丽. 川芎的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(3): 275-285.
- [51] LU L Z, LU T T, WU Y J, et al. Research on the effectiveness and material basis of *Ligusticum chuanxiong* in alleviating acute liver injury[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 314: 116643.
- [52] QIN Y H, CHEN F F, TANG Z Z, et al. *Ligusticum chuanxiong*



- Hort as a medicinal and edible plant foods: Antioxidant, anti-aging and neuroprotective properties in *Caenorhabditis elegans*[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1049890.
- [53] YAN H L, ZHOU Y L, TANG F, et al. A comprehensive investigation on the chemical diversity and efficacy of different parts of *Ligusticum chuanxiong*[J]. *Food Funct*, 2022, 13(3): 1092-1107.
- [54] LUO Y Y, LI X Q, LIU T W, et al. Senkyunolide H protects against MPP<sup>+</sup>-induced apoptosis via the ROS-mediated mitogen-activated protein kinase pathway in PC12 cells[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2019, 65: 73-81.
- [55] JIANG Y Y, LUO Y Y, CHEN X Y, et al. Senkyunolide H protects PC12 cells from OGD/R-induced injury via cAMP-P13K/AKT signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 282: 114659.
- [56] 陈应奇, 刘英莲, 梁薇, 等. 丹参-川芎药对干预大鼠血管性痴呆作用机制 [J]. *陕西中医*, 2024, 45(3): 297-301.
- [57] 严强东, 彭蓓, 马岱朝, 等. 石菖蒲-川芎药对改善血管性痴呆机制研究进. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 1-9.
- [58] 李华露, 贾昌平, 闵春艳, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 的不同基原郁金中化学成分分. *中药材*, 2022, 45(11): 2648-2655.
- [59] 李星辰, 尹丽燕, 蔡红, 等. 温郁金化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及其质量标志物的预测分. *中国中药杂志*, 2023, 48(20): 5419-5437.
- [60] CHO W, NAM J W, KANG H J, et al. Zedoarondiol isolated from the rhizoma of *Curcuma heyneana* is involved in the inhibition of iNOS, COX-2 and pro-inflammatory cytokines via the downregulation of NF-kappaB pathway in LPS-stimulated murine macrophages[J]. *Int Immunopharmacol*, 2009, 9(9): 1049-1057.
- [61] 何洁英, 王汝上, 何洁宝, 等. 郁金醇提取物对过氧化氢诱导的人脐静脉内皮细胞氧化应激损伤的保护作用 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(3): 223-225.
- [62] 吴东雪, 候宁, 李晶, 等. 基于药性组合的姜黄、郁金、莪术的性效关系研究 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(2): 229-234.
- [63] LIN W W, TU H F, ZHU Y, et al. Curcumolide, a unique sesquiterpenoid from *Curcuma wenyujin* displays anti-angiogenic activity and attenuates ischemia-induced retinal neovascularization[J]. *Phytomedicine*, 2019, 64: 152923.
- [64] THOTA R N, ROSATO J I, DIAS C B, et al. Dietary supplementation with curcumin reduce circulating levels of glycogen synthase kinase-3 $\beta$  and islet amyloid polypeptide in adults with high risk of type 2 diabetes and Alzheimer's disease[J]. *Nutrients*, 2020, 12(4): E1032.
- [65] KIM Y, CLIFTON P. Curcumin, cardiometabolic health and dementia[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(10): 2093.
- [收稿日期] 2024-08-23 [修回日期] 2024-10-21  
[本文编辑] 费永和