

# 基于中医整体观与多组学构建中西医 结合防治缺血性脑卒中的思路<sup>▲</sup>

古 联<sup>1</sup> 王洪海<sup>2</sup> 宋潇宵<sup>2</sup> 王伟涛<sup>1</sup> 朱路路<sup>3</sup> 陈洁文<sup>4</sup> 李少军<sup>4</sup> 苏 莉<sup>4</sup>

(1 广西中医药大学附属瑞康医院神经内科,广西南宁市 530011;

2 广西中医药大学研究生院,广西南宁市 530200;

3 广西中医药大学公共卫生与管理学院,广西南宁市 530200;

4 广西医科大学公共卫生学院,广西南宁市 530021)

**【摘要】** 缺血性脑卒中(IS)致病因素多,病机复杂,针对某一分子因素的调节或干预效果不理想。中医学基于整体观认识疾病,但辨证、疗效机制生物学基础不足,而多组学可从不同层面揭示疾病的病因病机,使在分子水平构建机体调控网络成为可能。本文基于中医整体观,结合多组学构建IS的中西医结合防治思路,以期深入揭示IS的病因病机,为其中医辨证、疗效机制提供分子生物学依据,从而提高中西医结合防治IS的临床效果,降低IS发病率与复发率,推动中西医结合医学的创新发展。

**【关键词】** 缺血性脑卒中;整体观;多组学;中西医结合;防治思路

**【中图分类号】** R 743.3;R 2-031 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 0253-4304(2025)08-1200-06

**DOI:** 10.11675/j.issn.0253-4304.2025.08.18

缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)具有高发病率、高死亡率、高致残率、高复发率等特征,疾病负担重<sup>[1]</sup>。由于成熟神经元不可再生,恢复缺血再灌注、挽救缺血半暗带成为治疗IS的关键<sup>[2]</sup>。目前静脉溶栓、血管内治疗被视为IS的有效干预手段,但我国目前静脉溶栓率、血管内治疗率及成功救治率仍较低<sup>[3]</sup>。IS致病因素多、病机复杂,针对某一分子因素的调节或干预效果不理想。IS属中医“中风”范畴,中医学认为机体具有完整性和统一性,应基于整体观认识疾病并辨证论治,但目前关于中医的辨证、疗效机制的分子生物学方面的研究相对不足,不利于中西医结合医学的发展。多组学通过整合基因组学、转录组学、蛋白质组学等多种组学技术,从不同分子层面分析生物体系的结构、功能和相互作用,以揭示生物的复杂性、动态性和整体性。利用多组学技术可从不同方面揭示IS的病因病机,在分子水平构建机体调控网络<sup>[4]</sup>,这与中医整体观对疾病的认识具有相似的内核。因此,本文基于中医整体观,结合多组学构建IS的中西医结合防治思路,旨在更好服务临床,促进中西医结合医学的创新发展。

## 1 西医对IS病因病机的认识

《中国脑卒中防治指导规范(2021年版)》明确指出,IS的危险因素包括性别、种族、年龄、遗传因素等不可干预因素,以及高血压、血脂异常、糖代谢异常、无症状性动脉粥样硬化、心脏病及不良生活方式等可干预因素,上述各种因素相互作用、相互影响,形成复杂的IS病因病机。如动脉粥样硬化是IS的主要病理改变,而高血压、血脂及糖代谢异常、环状RNA等又与动脉粥样硬化的发生密切相关<sup>[5-6]</sup>。IS的发病机制还涉及多种信号通路,通过不同途径激活Janus激酶/信号转导与转录激活子、磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B等信号通路,可诱发氧化应激、细胞凋亡、神经炎症等病理损害,加重病情<sup>[7-8]</sup>。目前临床上对于IS的主要治疗方式为静脉溶栓、血管内治疗、血压血糖管理、抗血小板、抗凝、神经保护剂等,但治疗效果欠佳<sup>[9-10]</sup>。这可能是由于IS致病因素多、病机复杂,上述方法忽略整体观,只从某个层面进行治疗,难以全面应对这些复杂的病机变化,最终导致治疗效果不佳。

<sup>▲</sup>基金项目:国家自然科学基金(81874395);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyyzdxk-2023167)

第一作者简介:古联,博士,教授,主任医师,博士研究生导师,研究方向为中西医结合脑血管疾病防治。

通信作者简介:苏莉,博士,教授,博士研究生导师,研究方向为慢性非传染性疾病流行病学研究。

## 2 中医整体观与多组学概述

整体观是中医思维的出发点和立足点,中医整体观认为机体是一个有机整体,机体脏腑、经络、四肢百骸、气血津液等相互联系、相互作用,共同维持机体生长、发育等,同时也强调人与自然、人与社会的和谐统一。因此,中医学基于协调为用构建了“自然-人-社会”的宏观统一整体<sup>[11]</sup>。在宏观调控下,自然、人、社会依照自身规律不断运动变化,如自然的四季更替与寒热温凉等变化、社会发展与文化进步等改变,人可通过调节机体阴阳消长转化、气机升降出入等途径恢复平衡,使机体处于“阴平阳秘,精神乃治”的“和合”状态。因此,中医防治疾病是基于整体观把握个体差异,利用整个时空动态变化的各种联系来分析生命活动规律,从而全面、系统揭示疾病的本质<sup>[11]</sup>。

多组学是从中心法则出发,将转录组学、基因组学、蛋白质组学或代谢组学等单一组学联合起来进行综合分析研究,从分子水平构建机体调控网络,从深层次理解分子间的相互作用,促使我们从微观各个方面系统、全面认识疾病。同时,多组学技术还可运用于疾病的早期诊断、精准分型、预后评估和药物反应预测等,为精准医疗、个性化治疗提供支持<sup>[12]</sup>。

## 3 基于中医整体观认识和诊治 IS

《紫清指玄集·谷神不死论》曰:“头有九宫,上应九天……神存则生,神去则死。日则接于物,夜则接于梦。<sup>[13]</sup>”提示脑有九宫,各宫既相互联系又有差异,为元神之府,与神经功能解剖类似。《黄帝内经·灵枢·邪气藏府病形》曰:“十二经脉,三百六十五络,其血气皆上行于面而走空窍”<sup>[14]</sup>,《黄帝内经·素问·八正神明论》称:“血气者,人之神”<sup>[15]</sup>,《华佗藏象约纂》曰:“性命之枢机,脑髓是也”<sup>[16]</sup>,提示脑与机体各组织联系紧密,以气血、精髓为物质基础,主司机体生命活动、精神活动、感觉运动。脑具有为元神之腑而神易动、为诸阳之会而阳易亢、为诸髓之海而髓易虚、为清灵之窍而窍易闭、为诸脉之会而脉易破等生理病理特点<sup>[17]</sup>。因此,针对脑病的治疗,可采取调神、潜阳、补虚、开窍、活血化瘀等干预措施。

IS病位在脑,影响五脏六腑、经脉官窍等组织结构功能,形神失和是其具体临床表现。风、痰、瘀、虚、毒、火、气是IS的主要病因病机<sup>[18]</sup>,风气内动是其始动

因素,痰湿内生是其主要病理基础,痰瘀互结是其临床主证<sup>[19-20]</sup>。IS发病具有时间季节性,以每年8月9日至次年3月11日为发病高峰期,以每日2时33分至11时53分为发病高峰时段<sup>[21]</sup>。发病及预后与个人体质相关,常见体质为痰湿质(27.61%)、气虚质(14.93%)、血瘀质(13.43%)等<sup>[22]</sup>,这几种体质与IS急性期和后遗症期相关<sup>[16]</sup>,其中痰湿质与血瘀质可能为复发高危体质<sup>[23]</sup>。因此,IS的核心治疗原则为活血化瘀、健脾化痰、平肝熄风、益气补血等<sup>[24]</sup>。临床上结合标本缓急治则及治未病思想对IS进行综合防治,能减少IS的发生,提高治疗有效率,降低复发率<sup>[18]</sup>。

现代科学技术的发展不断推动中医药现代化,进一步明确中药治疗IS的作用机制。中药单体具有靶向治疗特点,如姜黄素、青蒿素、黄芩苷可通过靶向调控核因子 $\kappa$ B信号通路调节IS后炎症反应<sup>[25]</sup>;中药药对具有增效减毒的作用,如丹参-降香可通过调节前列腺素G/H合酶以调控炎症反应以及影响钠离子通道来调节钙离子超载等途径对IS发挥治疗作用<sup>[26]</sup>;中药复方具有多成分、多靶点、增效减毒等作用,如补阳还五汤可通过维持血脑屏障、抗炎、抗氧化等作用对脑缺血大鼠模型产生保护作用<sup>[27]</sup>。综上,基于中医整体观的观点,可从不同方面研究IS,进而指导疾病的临床诊治。

## 4 多组学在IS防治中的应用

多组学从深层次理解分子间的相互作用,有助于理解生物过程,探讨目标疾病的机理,发现新的生物标志物及治疗靶点,为疾病的诊断、防治及新型药物开发提供科学依据<sup>[28-30]</sup>。尽管IS后受损的脑功能恢复有限,但积极治疗仍可促进梗死灶周围神经元结构及功能的恢复<sup>[31]</sup>。而多组学的运用有助于更好地理解IS的病因病机、明确治疗靶标及发现生物标志物<sup>[4]</sup>。Tian等<sup>[32]</sup>通过多组学研究发现,小胶质细胞Anxa2通过以非细胞自主方式调节核因子 $\kappa$ B炎症反应,在脑缺血再灌注损伤中发挥关键作用,这可能是针对脑缺血再灌注损伤的神经保护的潜在靶点。IS起病急骤、病因复杂、治疗时间窗窄及患者个体差异大等特点,实施院前精准分诊和入院后精准决策及治疗,将有助于提高IS的治疗有效率<sup>[33]</sup>。Qi等<sup>[34]</sup>开展的多组学研究表明,IL6-IL8-LOX1a-LOX1b和VEGFR1a-VEGFR1b-LOX1a-LOX1b组合的IgG检测有助于对IS不同亚组进行分类,可实现精准治疗。

同时,多组学可为中医证候提供生物学基础。有学者通过多组学研究发现,硫氧还蛋白依赖性过氧化物酶还原酶可能是肝阳化风证的特异性标志蛋白,miR-199a-5p、miR-146b-5p及23个靶向mRNAs形成的网络可能是血瘀证生物标志物<sup>[35]</sup>。此外,多组学可更好地揭示中成药治疗IS的作用机制,如有学者采用多组学分析方法发现,补阳还五汤治疗IS具有4个潜在信号通路及15个潜在目标<sup>[36]</sup>;灯盏生脉胶囊可通过调节下游一氧化氮水平来干预IS,通过调控核因子 $\kappa$ B信号通路下调白细胞介素6、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 等促炎因子表达来减轻血栓形成风险<sup>[37]</sup>。综上,多组学研究,有助更好理解IS病因病机,促进中西医结合诊治。

## 5 基于中医整体观与多组学构建IS的中西医结合防治思路

基于中医整体观理论并结合多组学技术开展IS研究,有助于全面理解IS的病因病机,促进中西医结合诊治,在预防IS发生、提高治疗效果和改善预后方面具有重要意义。然而,目前IS多组学研究尚处于探索阶段,在三因制宜、分期防治等方面研究不足。笔者在中西医结合理论指导下,率先提出“未病时结合三因制宜预防,既病时强调整体、分期论治”的防治策略,旨在为临床诊治IS提供新的思路与方案,同时指导多组学从环境、社会、心理及不同疾病分期等方面开展研究,从而不断优化中西医结合防治IS网络机制。

**5.1 动态检测,全程评估** 有学者通过多组学研究发现,血液中CTNND2水平可鉴别IS与超急性脑卒中,IS发病前6h内循环GADD45G含量与IS不良预后相关<sup>[38]</sup>。另有研究发现,IS发病后患者脑梗核心区与对侧大脑区域比较,患侧有2716种基因及128种蛋白质失调,IS发病后1周血液中A1AT及A1AG1上调<sup>[39]</sup>;血液中的SAA1和S100-A9可作为区分急性进行性IS和急性非进行性IS的潜在生物标志物<sup>[40]</sup>。上述研究结果提示多组学研究在预测疾病及评估预后方面具有一定的价值。但是,IS的多组学研究目前尚处于探索阶段。临证时应根据当地医疗水平,结合患者的IS高危因素,并联合头颈血管超声、CT、MRI、数字减影血管造影等影像学检查结果,对IS发病风险进行综合评估,以实现IS的早期预防<sup>[41]</sup>。同时,连续监测IS患者血浆中白细胞介素6、B型尿钠肽、氨基

末端B型利钠肽前体、心房利钠肽前体中间片段、高敏心肌肌钙蛋白T、D-二聚体、可溶性生长刺激表达基因2蛋白、肾上腺髓质原、降钙素原、肽素、C-末端-前内皮素-1<sup>[42]</sup>,实现动态、精准评估IS预后,指导临床用药与康复治疗。

**5.2 构建IS“病-机-证-治”诊疗新模式** 病,即疾病,是体内稳态调节紊乱导致的异常生命活动过程;机,即病机,是指疾病的病理改变机制;证,即证候,是中医对疾病所处某一阶段的病位、病性、病因、病势等所作的病理性概括;治,即治疗,是指通过一系列措施对身体或心理上的疾病或障碍进行干预及改变的过程。疾病、病机、证候复杂且具有动态演变的特点,目前衔接不够紧密,尤其是中医证候是反复意象生成的结果,具有不确定性特征,临床诊治中辨证难以统一,影响精准辨证分型及临床疗效<sup>[43]</sup>。因此,如何建立客观、量化、标准的IS辨证体系及多组分、多靶点治疗体系成为中医药治疗长期面临的关键问题。

在中医整体观指导下,笔者运用多组学构建IS“病-机-证-治”诊疗新模式。首先,根据患者临床症状、体征及辅助检查(MRI、CT、数字减影血管造影等)明确IS疾病诊断;然后,利用多组学方法从基因、表观遗传、转录组、蛋白质、代谢、单细胞测序、空间转录、微生物等方面探索IS的病机及证候,并通过关联分析、中介效应分析IS病机与不同证候间的关系,明确其共性与差异性,构建IS病机、分子生物学与证候之间的网络关系;最后,运用多组学分析中药治疗IS的作用机制,为临床应用及推广提供可靠依据。

**5.3 未病时结合三因制宜预防,既病时强调整体、分期论治**

**5.3.1 未病时结合三因制宜预防:**未病时,控制高血压、高血糖、高血脂等IS高危因素,并参照《中国脑卒中防治指导规范(2021年版)》将其控制在正常范围,同时结合三因制宜(因时制宜、因地制宜、因人制宜)预防。

因时制宜。《黄帝内经·素问·四气调神大论》曰:“所以圣人春夏养阳,秋冬养阴……故阴阳四时者,万物之终始也,死生之本也,逆之则灾害生,从之则苛疾不起”<sup>[15]</sup>;《黄帝内经·灵枢经·顺气一日分为四时》云:“朝则人气始生,病气衰,故旦慧……。夜半人气入藏,邪气独居于身,故甚也”<sup>[14]</sup>。现代医学研究表明,IS发病高峰期为每年8月9日至次年3月11日,峰值出现在11月24日;一日中发病高峰时段为2时33分至11时53分,峰值出现在7时13分<sup>[21]</sup>。上述研

究提示,四季气候、一日气血盛衰对机体的病理生理产生影响。IS一年发病高峰期为秋冬时节,一日发病高峰时段为辰时、巳时。秋冬时节,以燥、寒为主,血脉阴液易伤阴而致脉涩血瘀,血寒经脉凝滞而血瘀,故IS发病率高,治疗上以活血荣络为主,兼以温经散寒,常用中草药有生地黄、鸡血藤、石楠藤、黄精、玄参、麦冬、乳香、没药、川芎、干姜、附子、高良姜、吴茱萸等<sup>[44-45]</sup>。根据子午流注,辰时、巳时为脾胃两经当值,脾虚痰湿为IS的病理基础,治疗上宜以健脾化痰为主,兼以温阳化痰、活血通络,常用中草药有半夏、茯苓、白术、陈皮、苍术、厚朴、枳壳、枳实、香附、木香、青皮、干姜、肉桂、当归、川芎等<sup>[46]</sup>。

因地制宜。《黄帝内经·素问·异法方宜论》记载:“一病而治各不同,皆愈何也?”“地势使然也”<sup>[15]</sup>,揭示不同地域气候存在差异,治疗疾病时应根据不同地域对疾病的发生、发展及转归的影响而采取相应的适应性防治措施。《黄帝内经·素问·五常政大论》曰:“东南方,阳也,阳者其精降于下,故右热而左温。西北方,阴也,阴者其精奉于上,故左寒而右凉。是以地有高下,气有温凉,高者气寒,下者气热。”<sup>[15]</sup>提示不同地理环境所产生的风、寒、暑、湿、燥、火六气影响人类生存、生长。我国东北地区多寒多燥,治疗上注重温热散寒、滋阴润燥,常用中草药有干姜、肉桂、附子、高良姜、天冬、麦冬、沙参、石斛等;岭南地区多湿多热,治疗上强调清热化湿、健脾化痰,常用中草药有茯苓、薏苡仁、猪苓、泽泻、车前草、半夏、陈皮、白术等。

因人制宜。《黄帝内经·灵枢·五变》曰:“一时遇风,同时得病,其病各异”<sup>[14]</sup>,提示相同致病因素可因个体差异引起机体不同病理改变。《黄帝内经·灵枢·天年》曰:“人生十岁,五脏始定……三十岁,五脏大定……五十岁,肝气始衰……百岁,五脏皆虚”<sup>[14]</sup>,提示人的年龄与疾病相关。《黄帝内经·素问·阴阳应象大论》曰:“怒伤肝……恐伤肾”<sup>[15]</sup>,提示情志是疾病发生的重要因素。现代医学研究表明,气虚质、痰湿质、血瘀质与IS急性期和后遗症期相关,而且痰湿质与血瘀质可能为IS复发的高危体质<sup>[23]</sup>。因此,在治疗IS时应重视个体差异,因人施治。(1)根据体质用药。痰湿质者所用中草药同“因时制宜”,血瘀质者加当归、川芎、桃仁、红花、地龙、蜈蚣、僵蚕类,气虚质者加黄芪、党参、西洋参类。(2)根据年龄用药。50~59岁,肝气始衰者,加山茱萸、杜仲、黄芪、人参类;60~69岁,心气始衰者,加当归、党参、田七、麦冬、

人参类;70~79岁,脾气始衰者,加人参、党参、黄芪、陈皮、茯苓、白术、干姜类;80~89岁,肺气始衰者,加蛤蚧、冬虫夏草、黄芪、人参、黄精、山药类;90岁以上,肾气始衰者,加熟地、山药、山茱萸、枸杞、黄精、锁阳、肉苁蓉类。(3)根据情志用药。平时加强情绪管理、适当运动及娱乐等,中医用药上以柴胡、白芍、香附、枳壳、川楝子、玫瑰花、合欢皮类疏肝解郁药为主。5.3.2 既病时强调整体、分期论治:既病者形神失和,累及多脏器组织且病情变化快,治疗上强调整体、分期论治,结合标本缓急,采用中西医结合干预,旨在提高疾病治疗有效率,降低复发率。

急性期,以“通”为用,提高有效率。首先通血脉,IS发病的直接病因为脑的供血动脉狭窄或闭塞导致脑供血不足,而成熟神经元不可再生,早期开通并恢复缺血再灌注、挽救缺血半暗带为治疗关键<sup>[2]</sup>。治疗上,西医以静脉溶栓、血管内治疗、抗凝、抗血小板聚集、营养神经、改善微循环、控制血压及血糖等为主<sup>[47]</sup>;中医则采取化痰通络汤、补阳还五汤、丹参类制剂、红花类制剂、银杏类制剂、水蛭类制剂等通血脉<sup>[48]</sup>。其次通肠腑,IS急性期患者食欲下降、便秘、肠梗阻等症状的发生率较高<sup>[49]</sup>,影响脑肠轴双向调节作用,进而影响IS预后。治疗上西医予乳果糖、益生菌等通便或调节肠道功能;中医予大黄、芒硝或星蒺承气汤等通腑。最后通官窍,IS合并神志障碍患者宜醒神开窍,西医对症治疗,中医可予涤痰汤、清心宣窍汤、醒脑静、参附汤等通窍以醒神<sup>[48]</sup>。

恢复期,以复形神、强筋骨为治则。形神失和是IS的临床表现,且IS后情感、交流及认知障碍影响预后<sup>[50]</sup>。因此,IS恢复期,强调以复形神、强筋骨为治则。形是神的物质基础,神是形的功能表现。脾胃为后天之本,脾胃和则五脏安,故复形以健脾和胃为主,兼化痰通络,用药选择半夏、陈皮、黄芪、白术、茯苓、枳实、苍术、砂仁、木香、全蝎、僵蚕及人参健脾丸、八珍汤类;复神以开窍醒神、养心安神、重镇安神为主,兼以疏肝解郁,用药选择石菖蒲、皂角刺、酸枣仁、柏子仁、夜交藤、首乌藤、灵芝、刺五加、龙骨、牡蛎、琥珀、朱砂、合欢花、玫瑰花、雪莲花及清开灵、枣仁安神胶囊、逍遥散类;强筋骨以通经活络、强肌起痿、促神经再生为主,兼以镇痛,用药选择鸡血藤、络石藤、石楠藤、忍冬藤、海风藤、蜈蚣、片姜黄、白芥子、桂枝、王不留行、白参、炙麻黄、紫石英、乳香、没药、制马钱子等<sup>[45]</sup>。西医用药及早期康复治疗参考《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》<sup>[48]</sup>。

后遗症期,以降低复发率为主。研究表明,IS幸存者残疾率为11.12%<sup>[9]</sup>,IS后3个月复发率为6.5%、1年复发率为10.3%<sup>[51]</sup>。因此,加强IS后遗症治疗、降低复发率成为临床研究重点。研究表明,IS后遗症患者以阴虚血瘀、阴虚阳亢、气虚血瘀、风痰阻络等证候为主<sup>[52]</sup>。故中医用药以滋阴活血荣络为主,兼以健脾化痰益气,常用草药有生地黄、鸡血藤、石楠藤、黄精、玄参、麦冬、乳香、没药、当归、川芎、黄芪、党参、半夏、茯苓、地龙、全蝎、蜈蚣、地龙、僵蚕、土鳖虫等<sup>[38-39]</sup>。其余二级预防用药及康复参考《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》<sup>[48]</sup>。

## 6 小结与展望

人是一个有机整体,中医基于整体观认识疾病并辨证论治,但疗效机制仍在不断探索中;西医从微观分子生物学认识疾病,具有客观化、量化、标准化等优势,但缺乏整体观。IS致病因素多、病因病机复杂,仅针对某一分子因素干预或调节预后差。多组学利用不同生物技术,在分子水平构建机体调控网络,可以更好地揭示IS的病因病机,为中医辨证提供生物学基础,实现宏观辨证、中药及其组方与微观分子生物学的结合,促进中西医结合医学的创新发展,有利于IS的精准防治。目前,在中医整体观指导下,本课题组对IS痰证已开展多组学研究,未来将陆续报道相应的科研成果,以期更好服务临床。

## 参 考 文 献

- [1] Collaborators G2S. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795–820.
- [2] 王洪海,周颖璨,刘利娟,等. JAK2/STAT3信号通路对大鼠脑缺血-再灌注后神经功能及凋亡蛋白的影响[J]. *江苏医药*, 2021, 47(4): 325–328, 封2.
- [3] Ye Q, Zhai FF, Chao BH, et al. Rates of intravenous thrombolysis and endovascular therapy for acute ischaemic stroke in China between 2019 and 2020[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2022, 21: 100406.
- [4] Li WT, Shao CY, Zhou HF, et al. Multi-omics research strategies in ischemic stroke: a multidimensional perspective[J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 81: 101730.
- [5] 潘春玲,易雪丽,苏丽,等. 环状RNA与动脉粥样硬化性缺血性脑卒中的研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2024, 40(12): 1755–1761.
- [6] 王雪可,崔应麟,马瑞红. 颈动脉粥样硬化斑块中西医研究进展[J]. *新中医*, 2021, 53(6): 6–9.
- [7] 顾浩平,杨洋,严年文. 基于JAK/STAT通路中医药治疗急性缺血性脑卒中的研究进展[J]. *实用中医内科杂志*, 2024, 38(10): 121–124.
- [8] 王羽,李文武,徐青云,等. 基于“既病防变”脾肾同补法调控缺血性脑卒中PI3K/AKT通路相关蛋白表达的研究进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2024, 51(12): 215–220, 后插23.
- [9] 《中国卒中中心报告2022》编写组. 《中国卒中中心报告2022》概要[J]. *中国脑血管病杂志*, 2024, 21(8): 565–576.
- [10] 李光硕,赵性泉. 《中国急性缺血性卒中诊治指南2023》解读[J]. *中国卒中杂志*, 2024, 19(8): 956–961.
- [11] 陈震霖,张硕,张景明,等. 论中医整体观的基本特性[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(9): 1348–1351.
- [12] 刘晓帆,鲁志. 复杂疾病中多组学多模态数据的生物信息学研究进展[J]. *科学通报*, 2024, 69(30): 4432–4446.
- [13] 秩名. 紫清指玄集: 谷神不死论 原文鉴赏 [EB/OL]. [2020-12-23]. <https://www.lushifu.net/daojia/202012/3704.html>.
- [14] 田代华,刘更生,整理. 黄帝内经·灵枢[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 12, 92, 94, 110.
- [15] 田代华,整理. 黄帝内经·素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 10–11, 24, 55, 149.
- [16] 郭文利,刘文平,任荔,等. 浅议脑府“以藏为本,以通为用”[J]. *成都中医药大学学报*, 2023, 46(4): 4–7.
- [17] 杨振威. 高利教授学术思想和临床经验总结与祛瘀化痰通腑方治疗缺血性中风恢复期的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [18] 任小巧. 探析中医“整体观念”在“脑卒中”防治中的价值[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2019, 25(7): 880–882.
- [19] 梁玮钰,吕翠霞. 基于脾虚病机的中风及其恢复期探讨[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(3): 661–662.
- [20] 徐向青,丁元庆,唐赛雪,等. 调气通脉防治中风理论解析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(8): 1380–1383.
- [21] 祖建,霍锐,樊艺,等. 586例缺血性中风发病子午流注时间规律的研究[J]. *中国中医急症*, 2016, 25(12): 2235–2237.
- [22] 聂莉媛,王潇慧,王楠. 进展性缺血性脑卒中风险因素与中医体质的相关性研究[J]. *浙江中医杂志*, 2024, 59(6): 500–502.
- [23] 梁能幸,郭芙,陈俊炜,等. 缺血性脑卒中中医体质分布的研究述评[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(8): 1405–1408.

- [24] 胡寅钦,侯阳波,陈 珍,等.基于数据挖掘对《圣济总录》中治疗中风方剂的用药规律分析[J].辽宁中医杂志,2023,50(8):10-15,后插3.
- [25] 黄 奇,刘志华,程率芳,等.中药单体靶向缺血性脑卒中相关通路的药理作用机制研究进展[J].药物评价研究,2024,47(6):1413-1420.
- [26] 高家璇,丁彦蕊.基于药物-靶点-疾病关联网络的丹参-降香药对治疗缺血性脑卒中的作用机制探究及候选中药识别[J].生物医学工程学杂志,2023,40(4):762-769.
- [27] 譙 茹,樊启猛,贺 鹏,等.补阳还五汤抗脑卒中网络动力学研究[J].中草药,2024,55(1):127-137.
- [28] 凌黎超,曹瑞芳,李亦学,等.多组学大数据共享平台研究进展[J].生命科学,2023,35(12):1553-1560.
- [29] Davis A, Gao RL, Navin N. Tumor evolution: linear, branching, neutral or punctuated? [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2017, 1867(2):151-161.
- [30] Woodworth MB, Girsakis KM, Walsh CA. Building a lineage from single cells: genetic techniques for cell lineage tracking [J]. *Nat Rev Genet*, 2017, 18(4):230-244.
- [31] Joy MT, Carmichael ST. Encouraging an excitable brain state: mechanisms of brain repair in stroke [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2021, 22(1):38-53.
- [32] Tian XB, Yang WY, Jiang W, et al. Multi-omics profiling identifies microglial Annexin A2 as a key mediator of NF- $\kappa$ B pro-inflammatory signaling in ischemic reperfusion injury [J]. *Mol Cell Proteomics*, 2024, 23(2):100723.
- [33] 刘建民,杨鹏飞.精益求精,开创急性大血管闭塞性缺血性卒中病人精准救治新时代[J].中国微侵袭神经外科杂志,2020,25(4):145-147.
- [34] Qi JJ, Jiang QH, Wang P, et al. Further analysis of natural antibodies against ischemic stroke [J]. *Front Neurol*, 2023, 14:1130748.
- [35] Liu TT, Qin MZ, Xiong XJ, et al. Multi-omics approaches for deciphering the complexity of traditional Chinese medicine syndromes in stroke: a systematic review [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:980650.
- [36] Zhou HF, Lin BY, Yang JH, et al. Analysis of the mechanism of Buyang Huanwu Decoction against cerebral ischemia-reperfusion by multi-omics [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 305:116112.
- [37] Ye J, Huang F, Zeng HW, et al. Multi-omics and network pharmacology study reveals the effects of Dengzhan Shengmai capsule against neuroinflammatory injury and thrombosis induced by ischemic stroke [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 305:116092.
- [38] Simats A, Ramiro L, García-Berrocoso T, et al. A mouse brain-based multi-omics integrative approach reveals potential blood biomarkers for ischemic stroke [J]. *Mol Cell Proteomics*, 2020, 19(12):1921-1936.
- [39] Ramiro L, García-Berrocoso T, Briansó F, et al. Integrative multi-omics analysis to characterize human brain ischemia [J]. *Mol Neurobiol*, 2021, 58(8):4107-4121.
- [40] Lai MC, Zhang XJ, Zhou DY, et al. Integrating serum proteomics and metabolomics to compare the common and distinct features between acute aggressive ischemic stroke (APIS) and acute non-aggressive ischemic stroke (ANPIS) [J]. *J Proteomics*, 2022, 261:104581.
- [41] 缺血性脑卒中(大动脉粥样硬化型)治未病干预指南编写组,北京中医药大学东方医院.缺血性脑卒中(大动脉粥样硬化型)治未病干预指南[J].北京中医药大学学报,2023,46(8):1076-1087.
- [42] B Dieplinger, C Bocksrucker, M Egger, et al. Blood-based biomarkers for the long-term prognosis after acute ischemic stroke—results of the Linz Stroke Unit (LISU) study [J]. *European Heart Journal*, 2020, 41(2):ehaa946.
- [43] 高 颖.基于中医整体观构建脑卒中病证结合诊疗方案的思路[J].北京中医药大学学报,2024,47(1):4-8.
- [44] 曾富康,张宇星,高晓峰,等.活血荣络方调控PI3K/Akt通路减轻脑缺血再灌注损伤PC12细胞炎症反应[J].中国中医急症,2022,31(12):2074-2077,2127.
- [45] 周德生.脑科理论实证录[M].长沙:湖南科学技术出版社,2020:303-307.
- [46] 方旖旎,王 琦,李天星,等.基于《中医方剂大辞典》探讨调治痰湿体质相关病证处方用药规律研究[J].西部中医药,2023,36(4):68-72.
- [47] 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.中国急性缺血性卒中诊治指南2023[J].中华神经科杂志,2024,57(6):523-558.
- [48] 中国中西医结合学会神经专业委员会.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144.
- [49] 王义翠,林华忠,刘延鑫,等.肠道菌群调节与中医药治疗脑卒中关系的研究进展[J].中国微生态学杂志,2023,35(9):1112-1116,封3.
- [50] Hill G, Regan S, Francis R, et al. Research priorities to improve stroke outcomes [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(4):312-313.
- [51] Wang M, Wang CJ, Gu HQ, et al. Sex differences in short-term and long-term outcomes among patients with acute ischemic stroke in China [J]. *Stroke*, 2022, 53(7):2268-2275.
- [52] 毕阿迪.140例中风后遗症中医证候与中风主症的相关性分析[J].中国医药指南,2021,19(30):107-109.

(收稿日期:2025-02-05 修回日期:2025-04-10)