

# 基于神经炎症机制的卒中后癫痫中医药干预研究进展

那 莹<sup>1</sup>, 程为平<sup>2</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学附属第一医院针灸二科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年11月8日; 录用日期: 2025年12月1日; 发布日期: 2025年12月9日

## 摘 要

卒中后癫痫(post-stroke epilepsy, PSE)是脑卒中后常见的神经系统并发症, 具有高致残率、高复发率特点, 其发病机制复杂, 神经炎症在其中发挥关键作用, 参与血脑屏障破坏、神经递质失衡、胶质细胞活化及突触重构等多个病理环节。炎症因子过度释放、小胶质细胞促炎极化与NLRP3炎症小体激活可协同降低癫痫阈值, 诱发性发作。中医药干预通过多靶点调控神经炎症展现出独特优势: 中药单体如川芎嗪、天麻素等通过抑制炎症信号通路, 调节炎症因子与神经递质平衡; 柴胡加龙骨牡蛎汤、通窍活血汤及定痫丸等复方以“镇静安神、豁痰开窍、活血化瘀”为治法, 协同调控神经炎症、平衡神经递质、改善脑血流动力学及抑制氧化应激; 针灸干预通过针灸干预的脑循环-氧化应激-神经功能调节网络, 抑制胶质细胞活化与炎症级联反应。基于神经炎症机制的中医药干预为卒中后癫痫的多靶点联合干预提供了理论依据与转化方向。

## 关键词

卒中后癫痫, 神经炎症, 中医药干预, 作用机制, 针灸治疗

# Progress of Traditional Chinese Medicine Intervention for Poststroke Epilepsy Based on Neuroinflammatory Mechanisms

Ying Na<sup>1</sup>, Weiping Cheng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>Department of Acupuncture II, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

## Abstract

Post-stroke epilepsy (PSE) is a common neurological complication after stroke, which is characterized by high disability and recurrence rates. Its pathogenesis is complex, and neuroinflammation plays a key role in it, participating in multiple pathological aspects such as blood-brain barrier disruption, neurotransmitter imbalance, glial cell activation and synaptic remodeling. Excessive release of inflammatory factors, pro-inflammatory polarization of microglia and activation of NLRP3 inflammatory vesicles can synergistically lower the epileptic threshold and induce epileptic seizures. Traditional Chinese medicine (TCM) interventions show unique advantages through multi-targeted regulation of neuroinflammation: TCM monomers such as Chuanxiongazine and Tianmuin regulate the balance of inflammatory factors and neurotransmitters by inhibiting the inflammatory signaling pathway; and compound prescriptions such as Chaihu plus Longbiao and Oyster Tang, Tongkou and Xuebao Tang, and Dinghao Wan synergize to “calm and tranquilize the nerves, expel phlegm and open the orifices, and activate blood circulation and remove blood stasis” to regulate neuroinflammation and balance neurological stasis, regulate neuroinflammation, balance neurotransmitters, improve cerebral hemodynamics and inhibit oxidative stress; acupuncture intervention inhibits glial cell activation and inflammatory cascade response through the cerebral circulation-oxidative stress-neurological function regulation network of acupuncture intervention. The TCM intervention based on neuroinflammatory mechanisms provides a theoretical basis and translational direction for the precise treatment of post-stroke epilepsy.

## Keywords

Post-Stroke Epilepsy, Neuroinflammation, Traditional Chinese Medicine Intervention, Mechanism of Action, Acupuncture Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

脑卒中是全球致残率最高的神经系统疾病之一,而卒中后癫痫(post-stroke epilepsy, PSE)作为其常见并发症,发生率达 4%~43%,显著增加患者致死率、致残率,延长住院时间并降低生活质量[1]。PSE 定义为脑卒中后首次发生的癫痫发作,且排除其他明确病因,其中早期发作(卒中后 1 周内)与晚期发作(1 周后)的病理机制存在显著差异[2]。研究显示, PSE 患者痫性发作可进一步加重脑损伤,导致认知功能恶化与神经功能恢复延迟,给家庭和社会带来沉重负担[3]。当前 PSE 治疗以抗癫痫药物为主,部分患者发展为药物难治性,且长期用药易引发肝肾功能损害、认知障碍等不良反应[4]。近年来,神经炎症被证实是 PSE 发病的核心机制:脑卒中后缺血缺氧可激活神经免疫反应,促使小胶质细胞迅速发生形态与功能改变并过度活化,其释放的多种炎症介质和细胞因子引发炎症因子风暴,进而破坏血脑屏障完整性,导致血液成分渗入脑组织干扰神经元功能;同时,炎症反应干扰神经元代谢及离子平衡,造成细胞膜电位异常、兴奋性增加,使谷氨酸等兴奋性神经递质在细胞外大量蓄积产生兴奋毒性,形成“炎症-兴奋毒性”恶性循环,最终诱发神经元异常放电[5]。中医药凭借“整体调节、多靶点干预”的优势,在调控神经炎

症、改善 PSE 症状方面展现出良好潜力。本文系统梳理神经炎症在 PSE 中的作用机制, 总结中医药干预的研究进展, 为 PSE 的多靶点联合防治提供新思路。

## 2. 神经炎症概述

神经炎症是中枢神经系统应对损伤的防御性反应, 但其过度激活可转化为病理性过程。在 PSE 中, 脑卒中引发的缺血性损伤会使小胶质细胞中 BTK 及其磷酸化形式 pBTK 表达上调, 进而激活模式识别受体(如 TLR4), 通过 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路触发小胶质细胞从静息态向促炎表型(M1 型)极化, 释放大促炎因子(IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6 等), 同时减少 anti-inflammatory 细胞因子(IL-4、IL-10、TGF- $\beta$  等)的分泌, 加剧神经炎症反应[6]。这些炎症因子一方面直接刺激神经元产生兴奋性毒性, 另一方面破坏血脑屏障完整性, 促进外周免疫细胞浸润, 放大局部炎症反应[7]。持续的神经炎症还可激活 NLRP3 炎症小体(由胞质传感器分子 NLRP3、衔接蛋白 ASC 及效应分子 pro-caspase-1 组成), 通过 Caspase-1 介导 IL-1 $\beta$  和 IL-18 的成熟释放, 并通过切割 gasdermin D 产生 GSDMD-NT 形成细胞膜孔道, 诱发神经元焦亡与突触结构破坏[8]。同时, 星形胶质细胞过度增殖或功能异常可导致其谷氨酸转运体(如 GLT1)功能受损, 引发谷氨酸重吸收障碍, 可能伴随异常 GABA 释放增加, 打破  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)与谷氨酸的平衡, 通过增强 extrasynaptic NMDAR 激活或 tonic 抑制异常等机制, 加剧神经元异常同步放电[9]。临床研究证实, 卒中后 72 小时内海马区 IL-1 $\beta$  水平升高是癫痫发作风险的独立预测因子, 神经炎症通路(尤其是 IL-1 $\beta$ /IL-1R1 信号)是 PSE 早期干预的关键靶点, 卒中后 72 小时黄金时间窗内阻断该通路可显著降低癫痫发生率[10]。

## 3. 神经炎症在卒中后癫痫中的核心机制

临床和基础研究证实, 卒中后癫痫(PSE)的发生与卒中后脑组织损伤引发的神经炎症反应存在密切关联, 这种关联贯穿于从急性脑损伤到慢性癫痫发作的全过程。研究表明, 卒中患者中神经炎症反应过度激活的群体, 其癫痫发生率显著高于炎症反应较轻的群体, 且神经炎症的持续时间与癫痫发作频率呈正相关, 提示神经炎症与 PSE 之间存在显著的病理关联[11]。目前有关 PSE 的机制研究多聚焦于神经炎症、血脑屏障破坏、神经元兴奋性异常等方面, 其中神经炎症作为核心介导因素, 在卒中后脑损伤向癫痫转化的病理过程中发挥关键作用。它不仅可通过加重脑组织缺血缺氧损伤扩大病灶范围, 还能直接降低神经元放电阈值, 诱发病理性发作, 尤其在缺血性卒中后的皮质损伤区域表现更为显著[12]。动物实验提供了相关证据, 在大脑中动脉栓塞致 PSE 的大鼠模型中, 采用抗炎干预可通过抑制神经炎症反应, 显著降低模型大鼠癫痫发作率并减轻发作程度[13]。神经炎症可能通过多种机制推动 PSE 的发生发展, 包括血脑屏障损伤与神经递质失衡、胶质细胞异常活化与突触重构、炎症-免疫通路的级联激活等[3]。上述机制相互交织, 共同构成神经炎症在 PSE 中“从损伤到病性发作”的病理链条, 也为靶向神经炎症的 PSE 防治提供了理论依据。

### 3.1. 血脑屏障损伤与神经递质失衡

脑卒中后, 促炎因子通过降解紧密连接蛋白破坏血脑屏障, 导致血管通透性增加, 血浆蛋白渗出并激活补体系统, 进一步加重神经炎症[14]。血脑屏障损伤会削弱其清除脑内谷氨酸的能力, 同时引发谷氨酸转运体表达下调, 导致细胞外谷氨酸蓄积。过量的谷氨酸激活 NMDA 受体, 引发钙超载, 进而诱发神经元病理性放电[15]。此外, 炎症因子可抑制 GABA 能神经元功能, 降低突触前 GABA 释放, 削弱中枢抑制作用, 形成“促炎-兴奋增强”的病理循环[16]。

### 3.2. 胶质细胞异常活化与突触重构

小胶质细胞在 PSE 中早期短暂激活有助于清除坏死组织, 但其持续促炎极化(M1 型)可通过释放活性

氧与炎症因子直接损伤神经元[17]。星形胶质细胞增生形成胶质瘢痕时, 过度表达缝隙连接蛋白(如 Connexin 43), 通过增强细胞间通讯促进异常电信号传导; 同时通过 NF- $\kappa$ B 信号通路调控分泌 CCL2、CXCL10 等趋化因子, 募集单核细胞、T 细胞等外周免疫细胞, 并激活小胶质细胞, 进一步扩大神经炎症反应[18]。神经炎症还可能通过调控突触修剪机制影响神经网络重构: M1 型小胶质细胞过度吞噬突触前膜, 导致海马 CA1 区突触密度降低, 而存活突触呈现过度兴奋性, 增加癫痫发作易感性[19]。研究发现, 小胶质细胞缺失会引起神经元钙反应失调、钙超载和神经元死亡增加, 同时还影响神经网络活动和去极化传播的发生率[20]。

### 3.3. 炎症 - 免疫通路的级联激活

脑卒中后, 细胞外 HMGB1 表达均有增加。HMGB1 可与晚期糖基化终末产物受体(RAGE)和 Toll 样受体 4 (TLR4)结合, 激活下游信号通路, 导致促炎细胞因子上调[21]。研究发现, 在毛果芸香碱诱导的癫痫持续状态(SE)模型中, NF- $\kappa$ B 激活显著上调海马区 NLRP3 炎症小体表达, 伴随 Caspase-1 活性增强和 IL-1 $\beta$ /IL-18 释放增加。抑制 NF- $\kappa$ B 可阻断 NLRP3 炎症小体组装, 减少神经元焦亡和癫痫发作频率。该研究通过 Western blot 和免疫荧光证实, NF- $\kappa$ B 通过调控 NLRP3 转录直接促进炎症小体激活, 而 IL-1 $\beta$  的成熟依赖 Caspase-1 的切割作用[22]。此外, 外周免疫细胞(尤其是 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞)可通过受损的血脑屏障浸润脑实质。研究表明, 小胶质细胞分泌的趋化因子 CCL2 和 CCL8 可通过与 CD8<sup>+</sup> T 细胞表面的 CCR2/CCR5 受体结合, 介导其向脑内迁移。这些浸润的 CD8<sup>+</sup> T 细胞会分泌穿孔素(PRF1)和颗粒酶 A (GZMA), 直接破坏神经元的完整性, 诱导神经元凋亡, 进而加剧脑内的病理性损伤[23]。

## 4. 中医药靶向神经炎症治疗卒中后癫痫的作用机制

中医药在靶向神经炎症治疗卒中后癫痫(PSE)方面, 现有基础研究显示其具有多成分协同、多通路调控的潜力, 为 PSE 的临床干预提供理论依据和实践方向。这种多维度的作用模式不仅能有效减轻神经炎症介导的脑损伤, 也为 PSE 治疗中精准靶向炎症环节奠定基础。本文从中药单体的抗炎活性、复方的协同调控及针灸的神经调节 3 个层面, 结合现有研究成果, 系统阐释中医药靶向神经炎症治疗 PSE 的机制特点及其应用价值。

### 4.1. 中药单体的抗炎与神经保护作用

在卒中后癫痫(PSE)的发病机制中, 炎症因子释放、神经递质失衡及神经元凋亡是核心病理过程。针对这些关键环节, 多种中药活性成分凭借其在炎症调节、神经递质平衡维持及神经保护等方面的优势, 成为当前研究的热点。川芎嗪(TMP)作为川芎的主要成分, 通过抑制 TLR2/MyD88/NF- $\kappa$ B 炎症通路, 降低 IL-1 $\beta$ 、IL-6 等促炎因子的 mRNA 及蛋白表达水平, 下调凋亡相关蛋白 Cleaved-Caspase-3 的表达, 上调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达, 并通过调控炎症与凋亡相关的基因表达, 从而抑制卒中后痫性发作[24]。此外, 天麻的主要活性成分天麻素, 则通过抑制谷氨酸的合成和释放、增加  $\gamma$ -氨基丁酸含量, 同时调节大脑皮质中 Bcl-2 和 Caspase-3 的表达以抑制神经元凋亡, 从而发挥对卒中后癫痫的保护作用, 减轻神经功能损伤[13]。

### 4.2. 中药复方的多靶点协同调控

鉴于神经炎症在卒中后癫痫(PSE)中通过介导神经递质失衡、神经元异常放电和胶质细胞活化等路径参与病情进展, 以柴胡加龙骨牡蛎汤、通窍活血汤及定痫丸为代表的中药复方, 在调节炎症因子表达(如下调 MCP-1、IL-1 $\beta$  等)、平衡神经递质(如谷氨酸与  $\gamma$ -氨基丁酸)、改善脑血流动力学及抑制氧化应激方



面, 展现出多成分、多靶点、多通路的协同作用。柴胡加龙骨牡蛎汤源自《伤寒论》, 由柴胡、龙骨、牡蛎、黄芩、桂枝等多味药材组成, 具有镇静安神、豁痰开窍、调畅气机的功效, 是治疗卒中后癫痫(PSE)的常用方剂。研究表明, 神经元异常放电、神经递质失衡及神经炎症反应是 PSE 的重要病理机制[25]-[27]。柴胡加龙骨牡蛎汤可通过下调单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、非对称二甲基精氨酸(ADMA)等炎症相关因子水平, 在临床观察中显示出减少癫痫发作频率和持续时间的趋势, 同时改善脑电图痫样放电及累及导联数[25] [27]。该方剂还能调节谷氨酸与  $\gamma$ -氨基丁酸的平衡, 提高神经生长因子(NGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平, 促进神经功能修复, 改善患者认知功能[25] [26]。此外, 柴胡加龙骨牡蛎汤与抗癫痫药物联合具有良好的协同效应。与丙戊酸钠、奥卡西平联用时, 可进一步提高治疗总有效率, 且不增加不良反应发生率, 其机制可能与增强西药的抗惊厥作用、调节中枢神经递质通路有关[26] [27]。通窍活血汤的应用体现了“瘀血致病”“久病入络”的理论, 该方展现出活血化瘀、通窍醒脑、息风止痉的功效。研究显示, 该方通过黄芩素、槲皮素等活性成分作用于 EGFR、MMP3 等靶点, 抑制 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等促炎因子表达, 减轻神经炎症, 并通过调节 cAMP、HIF-1 等信号通路, 改善脑血流动力学(提高大脑动脉血流速度、降低阻力指数)及血液流变学(降低全血黏度), 抑制氧化应激(升高 SOD、降低 MDA), 从而减少神经元异常放电[28] [29]。临床研究显示, 通窍活血汤联合常规西药可显著提高卒中后癫痫治疗总有效率, 减少发作频率及持续时间, 尤其对早发性癫痫持续状态起效更快, 且能降低并发症发生率[29] [30]。此外, 研究显示, 定痫丸也可通过抑制 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  等促炎因子表达, 减轻神经炎症, 并调节谷氨酸与  $\gamma$ -氨基丁酸的平衡, 减少神经元异常放电, 显著降低卒中后癫痫发作频率和持续时间, 改善脑电图异常表现[31]-[33]。综上所述, 柴胡加龙骨牡蛎汤、通窍活血汤及定痫丸为代表的中药复方, 可通过多靶点协同调控神经炎症、神经递质平衡、脑血流动力学及氧化应激等多个病理环节, 在卒中后癫痫治疗中展现出机制互补、效应协同的干预潜力。

#### 4.3. 针灸干预的脑循环 - 氧化应激 - 神经功能调节机制

在 PSE 的氧化应激与脑血流动力学异常等病理基础上, 针灸作为中医外治的重要手段, 凭借其其对脑循环、神经递质及神经元功能的多维度调节能力, 在抑制癫痫发作、改善神经功能方面展现出良好的干预潜力。研究显示, PSE 发病过程中, 氧化应激产物如 MDA、LPO 可加剧脑损伤, 脑血流动力学紊乱会进一步诱发神经元异常放电, 从而导致癫痫发作频次增加[34]。针灸干预通过改善脑血流、抑制氧化应激等多重路径, 为 PSE 治疗提供靶向性调控的新策略。

以“醒脑开窍”为代表的针法常取水沟、内关、三阴交、百会、风池等穴, 旨在开窍醒神、疏通经络, 调控神经功能以抑制癫痫发作。黄阳鑫等[35]研究显示, 该针法联合丙戊酸钠可显著降低血清丙二醛(MDA)水平, 升高超氧化物歧化酶(SOD)活性, 通过抑制氧化应激反应减轻脑损伤; 同时能降低神经功能缺损评分(NIHSS)、提高蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分, 改善脑卒中后神经功能及认知障碍, 并降低中医主症(如突然昏仆、肢体抽搐)和次症(如头晕、胸闷)评分, 显著提高治疗总有效率。其机制可能与针刺水沟穴激发督脉经气、调节脑血流量, 内关穴宁心安神、三阴交调补肝肾, 百会穴升阳开窍等多穴位协同作用有关, 通过改善脑循环、调节神经递质平衡及抑制异常放电, 发挥抗癫痫与神经保护的双重效应。此外, 石建爽等[36]在通督调神理论指导下, 采用百会、神庭、水沟、风府、风池等为主穴治疗卒中后癫痫(PSE)患者, 可显著降低癫痫发作频次, 改善脑电图严重程度分级, 同时提高大脑前、中、后动脉的收缩期峰值流速(Vs)和舒张期末血流速度(Vd), 降低外周血丙二醛(MDA)、羟自由基(OH $\cdot$ )、脂质过氧化物(LPO)水平, 升高超氧化物歧化酶(SOD)活性, 进一步支持通督调神法可从改善脑血流动力学、抑制氧化应激、保护神经元等多维路径干预 PSE。综上所述, 以醒脑开窍针法和通督调神针法为代表的针灸疗法, 通过改善脑血流动力学、抑制氧化应激、调节神经功能及抑制神经元异常放电等多维路径, 构建

以改善脑循环、减轻脑损伤为核心的整合性治疗通路。

## 5. 小结与展望

PSE 是脑卒中后常见的复杂性神经系统并发症,并非脑卒中与癫痫症状的简单叠加,其发病机制涉及血脑屏障损伤、神经递质失衡(如谷氨酸与  $\gamma$ -氨基丁酸失衡)、胶质细胞(小胶质细胞、星形胶质细胞)异常活化及突触结构重塑等多个环节。神经炎症作为贯穿始终的核心机制,在脑卒中引发的脑损伤与癫痫发作间构建了“脑损伤-炎症反应-痫性发作”的病理链条,通过促进炎症因子释放、加剧兴奋性毒性等途径推动 PSE 的发生发展。近年来,靶向神经炎症通路的干预策略在抑制 PSE 发作、改善神经功能方面展现出积极效果。中医药凭借多靶点、系统性调控的优势受到关注:中药单体如川芎嗪、天麻素等,通过抑制炎症信号通路、调节神经递质平衡、抑制神经元凋亡等发挥抗炎与神经保护作用;柴胡加龙骨牡蛎汤、通窍活血汤、定痫丸等复方制剂,以多成分协同作用调控神经炎症、改善脑血流动力学、抑制氧化应激,实现对 PSE 的综合干预;针灸疗法(如醒脑开窍针法、通督调神针法)则通过改善脑循环、抑制氧化应激、调节神经功能等路径,构建整合性治疗通路。尽管中医药干预在基础研究中取得一定成效,但目前仍存在不足:基础研究多依赖动物模型,与人类 PSE 的病理异质性存在差距;中药复方的有效成分及量效关系尚不明确;针灸参数(频率、强度)的标准化研究不足。未来需加强类器官模型在机制研究中的应用,通过多组学技术解析复方核心组分,并开展大样本、多中心临床试验验证疗效,推动中西医结合在 PSE 领域的创新发展,为其精准防治提供理论支撑与转化成果。

## 基金项目

黑龙江省自然科学基金项目(编号: LH2021H091), 黑龙江省第二批省级名中医药专家传承工作室建设项目(黑中医科教函 202124)。

## 参考文献

- [1] Mohamed, A.A., Tan, J.K., Tan, M.M., Khoo, C.S., Wan Yahya, W.N.N., Abd Rahman, M.S.H., et al. (2024) Risk Factors for Post-Stroke Seizures in a Tertiary Care Center: A Case-Control Study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **20**, 1615-1628. <https://doi.org/10.2147/NDT.S473483>
- [2] 中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 卒中后癫痫诊治的中国专家共识[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2022, 16(2): 80-83.
- [3] 田丹丹, 毕建忠, 谢兆宏. 卒中后癫痫研究进展: 病理生理、诊断、治疗与预后[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 174-183.
- [4] Ferro, J.M. and Pinto, F. (2004) Poststroke Epilepsy: Epidemiology, Pathophysiology and Management. *Drugs & Aging*, **21**, 639-653. <https://doi.org/10.2165/00002512-200421100-00003>
- [5] Aronica, E., Gorter, J.A. and Crino, P.B. (2018) Inflammation and Epilepsy: Targeting the Microglia-Neuron Interface. *Trends in Neurosciences*, **41**, 822-835.
- [6] Vezzani, A., Friedman, A. and Dingledine, R.J. (2020) The Role of Inflammation in Epileptogenesis. *Neuropharmacology*, **167**, Article 107771.
- [7] Vezzani, A. and Viviani, B. (2015) Neuromodulatory Properties of Inflammatory Cytokines and Their Impact on Neuronal Excitability. *Neuropharmacology*, **96**, 70-82. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.10.027>
- [8] Song, L., Pei, L., Yao, S., et al. (2017) NLRP3 Inflammasome in Neurological Diseases, from Functions to Therapies. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, **11**, Article ID: 63. <https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00063>
- [9] Santello, M., Toni, N. and Volterra, A. (2019) Astrocyte Function from Information Processing to Cognition and Cognitive Impairment. *Nature Neuroscience*, **22**, 154-166. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0325-8>
- [10] Vezzani, A., Balosso, S. and Ravizza, T. (2019) Neuroinflammatory Pathways as Treatment Targets and Biomarkers in Epilepsy. *Nature Reviews Neurology*, **15**, 459-472. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0217-x>
- [11] Meijer, W.C. and Gorter, J.A. (2024) Role of Blood-Brain Barrier Dysfunction in the Development of Poststroke

- Epilepsy. *Epilepsia*, **65**, 2519-2536. <https://doi.org/10.1111/epi.18072>
- [12] 海妮, 李宇轩, 温晓敏, 等. 缺血性卒中引发癫痫的研究进展[J]. 神经解剖学杂志, 2024, 40(1): 117-121.
  - [13] 边立功, 李世鹏, 郭家智, 等. 天麻素对大鼠大脑中动脉栓塞后癫痫发作率的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(10): 10-11.
  - [14] 朱芸燕, 张传武, 陈靖, 等. 远端缺血预处理对急性缺血性脑卒中炎症反应的作用及机制研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(1): 35-40.
  - [15] Gruenbaum, B.F., Schonwald, A., Boyko, M., *et al.* (2024) The Role of Glutamate and Blood-Brain Barrier Disruption as a Mechanistic Link between Epilepsy and Depression. *Cells*, **13**, Article 1228. <https://doi.org/10.3390/cells13141228>
  - [16] Ruffolo, G., Alfano, V., Romagnolo, A., *et al.* (2022) GABAA Receptor Function Is Enhanced by Interleukin-10 in Human Epileptogenic Gangliogliomas and Its Effect Is Counteracted by Interleukin-1 $\beta$ . *Scientific Reports*, **12**, Article No. 17956. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22806-9>
  - [17] Patel, A.R., Ritzel, R., McCullough, L.D., *et al.* (2013) Microglia and Ischemic Stroke: A Double-Edged Sword. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*, **5**, Article 73.
  - [18] Linnerbauer, M., Wheeler, M.A. and Quintana, F.J. (2020) Astrocyte Crosstalk in CNS Inflammation. *Neuron*, **108**, 608-622. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.08.012>
  - [19] 赵永昌, 王诗绪, 吕昕, 等. 海马小胶质细胞激活在神经病理性疼痛致认知功能障碍中的作用[J]. 徐州医科大学学报, 2023, 43(3): 157-162.
  - [20] Szalay, G., Martinecz, B., Lénárt, N., *et al.* (2016) Microglia Protect against Brain Injury and Their Selective Elimination Dysregulates Neuronal Network Activity after Stroke. *Nature Communications*, **7**, Article 11499. <https://doi.org/10.1038/ncomms11499>
  - [21] Mao, D., Zheng, Y., Xu, F., *et al.* (2022) HMGB1 in Nervous System Diseases: A Common Biomarker and Potential Therapeutic Target. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article ID: 1029891. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1029891>
  - [22] Pohlentz, M.S., Müller, P., Cases-Cunillera, S., *et al.* (2022) Characterisation of NLRP3 Pathway-Related Neuroinflammation in Temporal Lobe Epilepsy. *PLOS ONE*, **7**, e0271995. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271995>
  - [23] Shi, Z., Yu, P., Lin, W.J., *et al.* (2023) Microglia Drive Transient Insult-Induced Brain Injury by Chemotactic Recruitment of CD8+ T Lymphocytes. *Neuron*, **111**, 696-710. e9. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.12.009>
  - [24] 杨笑. 川芎嗪在高血糖加重脑缺血损伤和诱发卒中后癫痫发作中的治疗作用和分子机制研究[Z]. 宁夏回族自治区: 宁夏医科大学总医院. 2023-03-31.
  - [25] 李中建, 王润芳, 吕翔. 醒脑开窍针刺联合柴胡加龙骨牡蛎汤治疗卒中后癫痫的效果观察[J]. 长春中医药大学学报, 2024, 40(3): 296-300.
  - [26] 李中方. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合常规西药治疗卒中后癫痫患者的效果[J]. 中国民康医学, 2025, 37(7): 115-117.
  - [27] 郭格. 柴胡加龙骨牡蛎汤辅治卒中后癫痫对脑电图指标及癫痫发作的影响[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(4): 669-671.
  - [28] 郑子建. 基于网络药理学探索通窍活血汤治疗卒中后癫痫的作用机制研究[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2024.
  - [29] 郭明迪, 刘姿瑶, 张小倩, 等. 基于“久病入络”理论探讨通窍活血汤对缺血性卒中后继发性癫痫的疗效及脑血流动力学的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(2): 106-110.
  - [30] 王永安. 通窍活血汤在脑卒中合并早发性癫痫持续状态治疗中的效果观察[J]. 中外医学研究, 2017, 15(23): 23-24.
  - [31] 王丹, 李平, 陈延, 等. 定痫丸联合拉考沙胺治疗卒中后癫痫临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2024, 46(12): 33-36.
  - [32] 龚玉环. 定痫丸联合左乙拉西坦对卒中后癫痫(风痰闭窍证)的临床疗效研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2024.
  - [33] 李静. 化痰通络汤合定痫丸治疗缺血性卒中后癫痫痰瘀互结证的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019.
  - [34] 刘鹏, 文立杨, 高国杰, 等. 奥拉西坦联合丙戊酸镁对老年脑卒中后癫痫的治疗效果及氧化应激反应的作用研究[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(3): 8-12.
  - [35] 黄阳鑫. 醒脑开窍针法结合丙戊酸钠治疗缺血性脑卒中后癫痫临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(7): 1398-1400.
  - [36] 石建爽, 王小寅, 李敏, 等. 通督调神针法影响卒中后癫痫脑血流动力学及氧自由基的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(9): 2246-2253.