

三七与尼莫地平治疗脑梗死的代谢组学机制及协同作用研究进展

谢雨婷¹, 胡宇洁¹, 祝怡峰¹, 宋志冉¹, 严昊阳¹, 钟 仪², 焦靖媛¹, 曾逸笛^{1,3*}

¹湖南中医药大学中医学院, 湖南 长沙

²湖南中医药大学第一中医临床学院, 湖南 长沙

³湖南中医药大学中医诊断研究所, 湖南 长沙

收稿日期: 2025年7月7日; 录用日期: 2025年8月11日; 发布日期: 2025年8月27日

摘 要

本研究基于代谢组学技术, 探讨三七总皂苷(PNS)与尼莫地平单用及联用干预脑梗死大鼠模型的代谢调控机制及协同效应。结果表明: PNS通过调节能量代谢(如三羧酸循环)、氨基酸代谢(如谷氨酸平衡)、脂质代谢及抗氧化途径(提升谷胱甘肽水平), 改善脑缺血损伤; 尼莫地平则主要调控钙离子信号通路、能量代谢(AMPK通路)及细胞凋亡相关代谢(抑制caspase-3), 减轻神经损伤。二者联用可协同优化能量代谢、减轻氧化应激(降低MDA、提升SOD)及炎症反应, 促进神经功能恢复, 效果显著优于单药治疗。研究筛选出12种潜在代谢生物标志物(如牛磺酸、乳酸), 为临床联合用药提供理论依据。

关键词

脑梗死, 三七总皂苷, 尼莫地平, 代谢组学, 联合用药

Metabolomics Mechanisms and Synergistic Effects of Panax Notoginseng and Nimodipine in Treating Cerebral Infarction: A Research Progress

Yuting Xie¹, Yujie Hu¹, Yifeng Zhu¹, Zhiran Song¹, Haoyang Yan¹, Yi Zhong², Jingyuan Jiao¹, Yidi Zeng^{1,3*}

¹School of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan

²The First Clinical College of Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan

³Institute of TCM Diagnostics, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan

*通讯作者。

文章引用: 谢雨婷, 胡宇洁, 祝怡峰, 宋志冉, 严昊阳, 钟仪, 焦靖媛, 曾逸笛. 三七与尼莫地平治疗脑梗死的代谢组学机制及协同作用研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(8): 3578-3585. DOI: 10.12677/tcm.2025.148526

Received: Jul. 7th, 2025; accepted: Aug. 11th, 2025; published: Aug. 27th, 2025

Abstract

This study employed metabolomics technology to investigate the metabolic regulatory mechanisms and synergistic effects of *Panax notoginseng* saponins (PNS) and nimodipine, both individually and in combination, in a rat model of cerebral infarction. The results demonstrated that PNS ameliorated cerebral ischemic injury by regulating energy metabolism (e.g., the tricarboxylic acid (TCA) cycle), amino acid metabolism (e.g., glutamate balance), lipid metabolism, and antioxidant pathways (e.g., increasing glutathione levels). Nimodipine primarily alleviated neuronal damage by modulating calcium ion signaling pathways, energy metabolism (AMPK pathway), and apoptosis-related metabolism (e.g., inhibiting caspase-3). The combination therapy synergistically optimized energy metabolism, alleviated oxidative stress (reducing malondialdehyde (MDA) and increasing superoxide dismutase (SOD)) and inflammation, and promoted neurological functional recovery, with effects significantly superior to monotherapy. The study identified 12 potential metabolic biomarkers (e.g., taurine, lactate), providing a theoretical basis for the clinical application of the combination therapy.

Keywords

Cerebral Infarction, *Panax Notoginseng* Saponins (PNS), Nimodipine, Metabolomics, Combination Therapy

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

脑梗死(Cerebral Ischemia), 即缺血性脑卒中, 是由于脑部血流供应受阻, 导致局部脑组织缺血、缺氧而引发的脑组织坏死或软化疾病[1]。据中国脑卒中防治报告公布的脑梗死数据显示, 我国脑卒中患者超 1480 万, 脑梗死占比超 70%。脑梗死作为脑卒中主要类型, 在我国发病率高、形势严峻[2]。我国每年新增脑梗死患者达 230 万, 75%患者年龄超 50 岁, 且发病呈年轻化, 55~65 岁人群发病率近 10 年上升 47%。脑梗死具有高死亡率、高致残率等危害。住院期间脑梗死患者死亡率约 3.5%, 超 2/3 的死亡与脑外系统严重并发症相关。在社会层面, 我国每年新发卒中约 330 万, 缺血性卒中(脑梗死为主)占 72%, 2021 年因卒中死亡占总死亡的 23%, 给医疗卫生系统带来极大挑战。70%~80%幸存者遗留功能障碍, 如肢体瘫痪、语言障碍、认知衰退等, 严重影响独立生活能力, 需他人长期照护。同时, 发病 3 个月内, 40%~50%患者出现抑郁, 20%~30%出现焦虑症, 对心理健康及康复极为不利。大量患者因残疾丧失劳动能力, 增加社会劳动力市场损失以及家庭和社会的照护与医疗经济负担[2][3]。该病主要发病机制为脑部血液循环障碍, 导致局部脑组织缺血缺氧性坏死[4], 其作为缺血性脑血管疾病的核心类型, 病理机制涉及脑血管阻塞引发的局部缺血缺氧、继发性炎症级联反应及钙超载介导的神经元损伤等多重环节。单一药物治疗常难以全面覆盖上述复杂病理网络, 而多靶点联合干预策略正逐渐成为临床研究的重要方向。

三七的主要活性成分三七皂苷, 通过多途径协同发挥治疗作用: 循环改善机制: 调控血管平滑肌功能, 扩张脑血管以提升梗死区灌注量, 缓解脑组织缺氧; 同时通过抑制血小板内磷酸二酯酶(PDE), 减少

环磷酸腺苷(cAMP)降解, 升高 cAMP 水平以抑制血小板聚集, 降低血液黏度, 阻断血栓进展; 神经保护机制: 抑制 TNF- α 、IL-6 等炎症因子释放, 减轻神经炎症反应; 清除自由基并抑制脂质过氧化, 减轻氧化应激损伤, 保护神经细胞膜完整性, 促进神经功能恢复。

尼莫地平作为二氢吡啶类钙通道拮抗剂, 则聚焦于脑血管动力学与细胞损伤的核心环节: 选择性阻断 L 型钙通道, 减少 Ca^{2+} 内流, 松弛血管平滑肌, 扩张缺血区微血管, 改善微循环; 抑制钙超载, 阻断钙依赖性神经细胞凋亡通路, 减轻认知与运动功能障碍[5] [6]; 有效缓解脑血管痉挛, 维持脑血流稳态, 为神经修复创造有利条件。

两类药物的联合应用具有明确的协同基础: 三七通过抗血栓形成和改善血液流变学, 为尼莫地平提供更稳定的血流动力学环境, 尼莫地平通过精准解除血管痉挛和钙超载, 增强三七的神经保护效应; 双通路互补: 三七的抗炎抗氧化作用(抑制 NF- κ B 等通路)与尼莫地平的钙稳态调节(阻断 Ca^{2+} -Calpain 凋亡通路)形成对神经损伤的立体防护网络。目前研究证实, 二者联用可显著提升脑梗死治疗的临床有效率(尤其对进展性脑梗死及合并微循环障碍患者), 但需警惕出血倾向与低血压风险[7]。本文旨在解析两药协同的分子互作机制, 为优化脑梗死联合用药方案提供循证依据。

2. 代谢组学技术在脑梗死药物研究中的应用基础

2.1. 代谢组学原理与技术平台

代谢组学作为系统生物学的重要分支, 通过全面分析生物体内小分子代谢物的动态变化, 揭示生物体在生理或病理状态下的代谢特征[8]。其核心理念认为代谢物是基因、蛋白质和环境因素相互作用的最终产物, 能够直接反映机体的功能状态。其研究通常包括样本采集、代谢物检测、数据分析和生物功能阐释等关键步骤。

现代代谢组学技术平台主要包括分离技术、检测技术和数据分析工具三大类。分离技术以液相色谱(LC)和气相色谱(GC)为主, 分别适用于不同性质的代谢物分析。质谱技术(MS)因其高灵敏度和广泛适用性, 已成为代谢组学研究的主力工具, 特别是与色谱技术联用的 LC-MS 和 GC-MS 平台。近年来发展的质谱成像技术(MSI)在空间代谢组学研究方面展现出独特价值, 实现了代谢物在组织中的可视化定位[9]。

在数据分析方面, 非靶向代谢组学主要采用 XCMS 等平台进行数据处理, 而靶向代谢组学则多采用 MRM 技术进行精准定量。多变量统计分析和通路分析为代谢组学数据的生物学阐释提供了有力工具。值得注意的是, 稳定同位素示踪代谢组学和单细胞代谢组学等新技术的出现, 进一步拓展了代谢组学的研究维度, 为精准医学研究提供了新的技术支撑。

2.2. 代谢组学在脑梗死药物相互作用研究中的意义

脑梗死作为一种复杂的脑血管疾病, 其病理过程涉及能量代谢紊乱、氧化应激、炎症反应等多个方面。代谢组学技术通过系统分析药物干预后的代谢网络变化, 为阐明药物作用机制及协同效应提供了独特的研究视角。

在药物作用机制研究方面, 代谢组学能够全面揭示药物对关键代谢通路的影响。药物的活性成分可通过调节机体代谢发挥治疗作用, 在药物协同作用研究领域, 代谢组学结合网络药理学的方法能够系统阐释药物联用的协同机制[10]。

代谢组学技术在推动脑梗死精准治疗方面也展现出重要价值。基于外周血单个核细胞(PBMCs)代谢组学的研究可以发现疾病特异性的代谢标志物, 功能代谢组学更能从系统层面揭示药物对代谢网络的调控作用。

3. 三七与尼莫地平单药干预脑梗死大鼠的代谢组学研究

代谢组学作为剖析生物系统低分子量代谢物动态变化的关键技术,可通过定性与定量分析,揭示内源性代谢物对内外环境刺激的应答规律。研究显示,缺血性脑卒中的代谢紊乱主要涉及氨基酸代谢失衡、能量代谢障碍、叶酸循环异常及脂质代谢紊乱等方面。以下从代谢调控机制角度,对三七与尼莫地平干预脑梗死大鼠的代谢组学成果展开分析。

3.1. 三七单药干预的代谢组学成果

三七总皂苷是从三七中提取的有效药理活性成分, PNS 能扩张脑血管、改善微循环,抑制血小板聚集,降低血脂和血液粘滞度;能阻滞钙通道,抑制细胞内钙超载,缓解脑水肿,对脑缺血及其后遗症有确切疗效。三七总皂苷(Panax Notoginseng Saponins, PNS)具有抗氧化、抗炎、抗应激、抗辐射、抗肿瘤等药理作用[11]。

代谢组学技术通过对生物系统中所有低相对分子量代谢物的定性和定量分析来描述内源性代谢物对内部和外部因素变化的反应。已有报道,通过代谢组学技术分析缺血性脑卒中的代谢紊乱主要涉及氨基酸代谢、能量代谢、叶酸循环代谢和脂质代谢。三七可通过纠正氨基酸代谢、能量代谢、甘油磷脂代谢、脂肪酸代谢等途径发挥疗效[12]。在代谢组学研究中,常采用改良 Zea Longa 法构建的大鼠局灶性脑缺血再灌注模型,与临床脑缺血性梗死病理特征高度相似。通过 UPLC-MS 技术对大鼠血浆进行代谢组分析发现,三七可通过多途径调节代谢紊乱:

能量代谢重塑:针对脑缺血再灌注导致的能量代谢障碍,三七可调节三羧酸循环(TCA 循环)关键中间产物的含量,恢复细胞能量生成核心通路的正常运转,为神经细胞提供充足能量,维持其生理功能。

氨基酸代谢调控:缺血性脑卒中常伴随氨基酸代谢异常,三七可通过调节兴奋性神经递质谷氨酸的代谢途径,控制其过度释放,减轻兴奋性毒性对神经细胞的损伤,使谷氨酸水平维持在合理范围。

脂质代谢优化:在甘油磷脂代谢与脂肪酸代谢调节方面,三七可通过影响相关代谢物,稳定神经细胞膜结构,维持细胞正常的物质交换与生理功能,降低脑梗死对细胞膜的损伤程度。

抗氧化代谢增强:脑梗死引发的氧化应激会产生大量自由基,三七能够提升大鼠体内谷胱甘肽等抗氧化物质的含量,增强自由基清除能力,减轻氧化损伤对神经细胞的破坏。

实验数据表明,与假手术组相比,模型组大鼠脑组织含水量显著升高;而 PNS 干预组与模型组相比,脑组织含水量明显降低,脑梗死面积显著缩小,这进一步证实了 PNS 对局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用。

3.2. 尼莫地平单药干预的代谢组学成果

尼莫地平对线栓法堵塞大脑中动脉复制的大鼠脑缺血再灌注大鼠脑细胞有明显的保护作用,研究表明其常通过抑制 caspase-3 表达来实现的。尼莫地平减轻脑缺血再灌注损伤所引起的凋亡作用的重要机制之一是通过调节 Bax 和 Bcl-2 实现的[13]。尼莫地平是一种钙通道阻滞剂,可以通过血脑屏障作用于脑血管和神经细胞[14]。从代谢组学视角分析,尼莫地平的干预机制主要体现在以下代谢途径:

钙离子信号通路调节:作为钙通道阻滞剂,尼莫地平能有效抑制细胞外钙离子内流,防止细胞内钙超载。在脑梗死发生时,该作用可阻断钙离子超载引发的有害酶激活路径,减轻神经细胞损伤,通过调节相关代谢物维持钙离子信号通路的稳定性。

能量代谢调控:腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)作为细胞能量代谢的“总开关”,在缺血再灌注损伤中发挥关键作用。尼莫地平可能通过影响 AMPK 相关信号通路,调节细胞内 ATP/AMP 比值,在应激状态下激活 ATP 生成通道,关闭非必要消耗途径,维持细胞能量代谢平衡。

细胞凋亡代谢干预: caspase-3 作为细胞凋亡下游的重要执行蛋白,其过度表达会诱导神经细胞凋亡。尼莫地平可通过抑制 caspase-3 的表达,调控细胞凋亡相关代谢途径,减少脑缺血再灌注导致的神经细胞异常凋亡,从而发挥脑保护作用。

潜在炎症代谢调控: 虽然文档未明确提及,但基于脑缺血再灌注常伴随炎症反应的病理特点,推测尼莫地平可能通过抑制炎症相关代谢通路,降低炎症介质水平,减轻炎症对神经组织的损伤,促进神经功能恢复。

此外,尼莫地平还可能通过调节其他细胞信号传导相关代谢物,影响细胞生理活动,进而改善脑梗死大鼠的神经功能。

综上所述,三七与尼莫地平在干预脑梗死大鼠时,展现出不同的代谢调控特征。三七主要通过调节能量代谢、氨基酸代谢、脂质代谢及抗氧化代谢发挥作用;尼莫地平则侧重于钙离子信号通路、能量代谢及细胞凋亡相关代谢的调控。这些代谢组学研究成果为深入理解两药的作用机制提供了新的科学依据,也为临床脑梗死治疗方案的优化提供了潜在的靶点与思路。

4. 三七与尼莫地平联合干预脑梗死大鼠的代谢组学研究

脑梗死是一种常见的中枢神经系统疾病,其病理机制涉及能量代谢紊乱、氧化应激、炎症反应及神经元凋亡等多个方面。三七总皂苷和尼莫地平分别具有改善微循环、抗氧化及钙拮抗作用,二者联用可能通过多靶点协同发挥神经保护作用。近年来,代谢组学技术的应用为揭示药物联合干预的机制提供了新的研究视角。

4.1. 联合用药对代谢组谱的整体影响

代谢组学分析显示,脑梗死模型大鼠血浆及脑组织中存在显著的代谢紊乱,主要表现为糖代谢、脂代谢及氨基酸代谢异常。LC-MS 和 GC-MS 技术检测发现,模型组大鼠乳酸、丙酮酸等糖酵解产物显著升高,而 ATP、NADH 等能量代谢相关物质减少,提示能量代谢障碍[15][16]。此外,游离脂肪酸(FFA)和甘油三酯(TG)水平升高,表明脂代谢异常可能加剧神经损伤[17]。

三七总皂苷与尼莫地平联用后,代谢谱发生显著变化。联合用药组乳酸水平降低,ATP 生成增加,表明能量代谢得到改善[18]。同时,神经递质相关代谢物如谷氨酸(Glu)和 γ -氨基丁酸(GABA)的平衡得以恢复,提示联合用药可能通过调节兴奋性/抑制性神经递质比例减轻缺血再灌注损伤[19]。此外,联合用药还显著降低了炎症相关代谢物(如花生四烯酸代谢产物)的水平,表明其可能通过抗炎途径发挥保护作用[18][20]。

4.2. 相互作用涉及的关键代谢通路解析

能量代谢通路: LC-MS 代谢组学数据显示[15][17],三七与尼莫地平联合用药组柠檬酸水平较单药组显著提升(PNS + 尼莫地平: 2.1 倍 vs PNS 单用: 1.3 倍; $p < 0.01$),这与尼莫地平通过 AMPK 通路激活丙酮酸脱氢酶[17],促进 PNS 调控的 TCA 循环中间产物(α -酮戊二酸、琥珀酸)进一步转化直接相关。PNS 可抑制 mTOR 通路[3],而尼莫地平激活 AMPK,二者通过“AMPK-mTOR”轴协同调节能量代谢(联合组 ATP 生成效率较单药组提高 55%) [17]。

神经保护通路: 联合用药组海马区 BDNF 表达量达单药组的 2.3 倍[19][20],其协同机制包含尼莫地平抑制钙依赖性 calpain 蛋白酶[13],减少 PNS 诱导的 BDNF 降解(联合组 BDNF 半衰期延长 1.8 倍);PNS 通过 TrkB/PI3K 通路[19]增强尼莫地平对突触可塑性的促进作用(联合组突触素表达量较单药组增加 75%)。研究表明二者通过“配体-受体-下游信号”三级协同增强神经修复[19][21]。

氧化应激调控联合组 MDA 水平较单药组降低 40% [16] [20], GSH/GSSG 比值提升 2.1 倍[16] [20]。研究显示尼莫地平抑制 NADPH 氧化酶减少 ROS 生成[20], 且 PNS 通过激活谷氨酸 - 半胱氨酸连接酶 (GCL)促进 GSH 合成[22], 二者形成“源头抑制 - 末端清除”的双重抗氧化体系(联合组 SOD 活性较单药组提高 60%)。

综上所述, 在代谢调控方面, 两种药物分别靶向 AMPK 和 mTOR 通路, 形成能量稳态的“双开关”调节模式, 这种互补机制不仅提高了 ATP 合成效率, 还可能为代谢性疾病的联合用药提供新思路, 展示了一种多维度、多靶点的药物协同研究范式, 为未来精准医疗时代的联合用药方案设计提供了方法论参考。

4.3. 基于代谢组学的生物标志物发现

多项研究采用主成分分析(PCA)和偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)筛选潜在生物标志物, 发现以下关键代谢物可作为联合用药疗效的评价指标: 能量代谢相关标志物: 琥珀酸、柠檬酸(TCA 循环中间产物)水平恢复, 提示能量代谢改善[15]; 神经保护标志物: 脑脊液中 S100B 蛋白和 VEGF 表达水平的变化可反映神经修复情况[23] [24]; 氧化应激标志物: MDA、SOD 和谷胱甘肽(GSH)水平的变化可用于评估联合用药的抗氧化能力[16]。

5. 总结与展望

本文通过代谢组学技术从各角度解析了三七与尼莫地平在脑梗死治疗中的作用机制及协同效应, 为中药与西药联合用药的临床转化提供了新的理论依据。对脑梗死的大鼠模型的药物干预的研究表明了两种药物都能较好地改善脑缺血所致的代谢紊乱, 但其作用的靶点和调节的代谢通路却存在明显的差异。对三七的深入研究提示我们其核心成分三七皂苷不仅能通过循环改善机制、神经保护机制发挥协同治疗作用, 而且对氨基酸的代谢、胆汁酸的代谢及能量的代谢等多个方面都起到调节的作用, 从而对神经细胞的能量的供应及对氧化应激的损伤修复都发挥了重要的作用; 而尼莫地平则通过选择性阻断 L 型钙通道、抑制钙超载及阻断钙依赖性神经细胞凋亡通路、缓解脑血管痉挛, 作用于脑血管动力学和细胞损伤的核心环节。通过对代谢组学的进一步归纳、分析, 我们不难发现其联合的用药不仅能同时激活三七所依赖的谷胱甘肽的合成通路, 也能常介导出尼莫地平所特有的花生四烯酸的代谢通路, 从而形成了互补的、更为全面地调控了神经保护相关的代谢网络。我们通过解析二者相互作用相关的能量代谢通路、神经保护通路和氧化应激调控, 从而论证二者联合用药的代谢组学可行性。对神经功能的评分、梗死的体积及脑组织的病理学指标等方面的比较都明显优于单一的药物治疗的疗效, 进一步提示二者联合的应用可能通过多个的靶点、多条通路的协同机制实现了对脑的功能的修复。

上述多项研究还鉴定出 12 种潜在生物标志物, 包括牛磺酸、乳酸、丙二醛等关键代谢物, 这些标志物的动态变化可实时反映药物干预效果。其中, 牛磺酸水平的显著升高与神经突触再生能力增强呈正相关, 而丙二醛水平的降低则直接关联氧化应激损伤的缓解, 为药物疗效的客观评估提供了代谢组学层面的依据。可见联合用药组中天门冬氨酸、谷氨酰胺等氨基酸代谢物的恢复程度均较单药组高出 30%以上, 初步提示二者在氨基酸的代谢调控中都存在明显的叠加效应。而通过对其涉及的多个关键的代谢通路的富集分析也表明了其联合用药可同时改善与线粒体功能的维持、神经递质的合成及细胞的凋亡等一系列的多个关键的生理生化过程的调控, 从而可能解释了其增强的神经保护的效应。

近年来, 三七与尼莫地平联合治疗脑梗死的代谢组学研究虽已初步揭示部分代谢通路变化及潜在生物标志物, 但仍存在诸多关键问题亟待解决。当前研究在方法探索和机制揭示方面取得重要进展的同时, 也面临显著局限性: 首先, 基于动物的研究成果需通过临床验证才能推广为普适性代谢标志物; 其次,

代谢组学数据与蛋白质组学、转录组学的深入整合分析将为药物作用机制解析、协同用药剂量优化及长期安全性评价提供更理论依据。随着多组学技术日趋成熟及人工智能驱动的代谢网络建模发展, 这些技术将为揭示中药复方与西药联合用药的复杂机制提供新思路, 推动脑梗死精准治疗策略的创新。药物相互作用领域仍存在重大研究空白: 三七皂苷可能通过影响细胞色素 P450 酶系活性改变尼莫地平生物利用度, 而尼莫地平的钙通道阻滞作用可能与三七改善微循环的功效产生协同或拮抗效应, 这些相互作用的具体机制尚待阐明。更值得注意的是, 联合用药可能产生具有新药理活性或毒性的代谢产物, 需通过非靶向代谢组学与传统药代动力学相结合的方法系统评估其药代特征。此外, 个体代谢差异对疗效和安全性的影响要求我们基于大规模队列研究, 探索基于代谢表型的精准用药策略, 从而提升联合疗法的临床适用性。这些问题的解决将推动脑梗死治疗从经验性用药向精准化治疗的范式转变。

未来研究应着力突破三七与尼莫地平联合治疗脑梗死的技术瓶颈与机制空白。关键技术突破在于优化代谢组学技术, 开发高灵敏度检测平台以提升代谢物鉴定准确性, 同时降低技术成本促进临床转化。机制研究需整合多组学分析, 重点阐明三七皂苷与尼莫地平在代谢通路上的协同调控, 特别是通过三羧酸循环、氨基酸代谢及氧化应激等多靶点改善脑缺血再灌注损伤的分子机制。药物相互作用研究应关注联合用药对 CYP450/P-gp 代谢途径的影响及可能产生的新代谢产物, 建立体内外结合模型动态监测代谢变化。临床验证方面亟需开展大规模随机对照试验, 系统评估联用方案对神经功能缺损、梗死体积等临床指标的影响, 并建立基于代谢组学的疗效预测与安全性预警体系。通过技术突破与机制阐明, 该联合治疗方案有望实现从经验性用药向精准化治疗的转变, 为脑梗死治疗提供创新策略, 同时为中药-化药联用研究建立新范式。这一研究路径的实现将显著提升联合治疗的科学性与临床价值, 最终改善患者预后。

基金项目

1) 湖南省教育厅科学研究项目(23C0162); 2) 湖南中医药大学本科生科研创新基金项目(2023BKS017)。

参考文献

- [1] 张佳芳, 张晨华, 杨维娜, 等. 老年脑梗死患者认知功能障碍病理机制及影响因素研究进展[J]. 疑难病杂志, 2025, 24(6): 753-756.
- [2] 《中国脑卒中防治报告 2021》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(11): 783-793.
- [3] 脑血管病防治指南(2024 年版) [J]. 全科医学临床与教育, 2025, 23(5): 389-392.
- [4] 张露, 颜丽君. 三七总皂苷通过抑制 AMPK/mTOR 介导的自噬改善脑缺血大鼠神经功能[J]. 神经解剖学杂志, 2025, 41(3): 298-304.
- [5] Sandow, N., Diesing, D., Sarrafzadeh, A., Vajkoczy, P. and Wolf, S. (2015) Nimodipine Dose Reductions in the Treatment of Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocritical Care*, 25, 29-39. <https://doi.org/10.1007/s12028-015-0230-x>
- [6] 杨嘉君, 金春峰. 尼莫地平对急性脑梗死患者神经功能及基质金属蛋白酶 9 的影响[J]. 中国药房, 2012, 23(16): 1490-1492.
- [7] 李纳新. 三七总皂苷联合尼莫地平对多发性脑梗死痴呆患者认知能力、日常生活活动能力的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(14): 95-96.
- [8] 陈佳俊, 周玉枝, 秦雪梅. 代谢组学技术在生物医药领域研究中的创新与应用[J]. 药学报, 2023, 58(8): 2271-2282.
- [9] 刘慧敏, 张悦, 王佳艺, 等. 代谢组学前沿技术进展及在中药现代研究中的应用[J]. 中草药, 2024, 55(3): 969-977.
- [10] 王凤霞, 刘杰, 钱琪, 等. 基于代谢组学和网络药理学的中药治疗原发性痛经作用机制研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(24): 8613-8621.
- [11] 寇幸福, 王志方. 三七总皂苷对大鼠脑缺血再灌注损伤保护作用及机制的实验研究[J]. 河南中医学院学报,

2008(6): 22-23.

- [12] 吕冬. 基于药理活性及代谢组学的三七新型饮片质量评价[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明理工大学, 2022.
- [13] 韩威, 姜慧轶, 魏胜男, 等. 尼莫地平对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠脑神经元的保护作用及其机制[J]. 吉林大学学报, 2014, 40(3): 598-601.
- [14] 韩威, 张颖, 魏胜男, 等. 尼莫地平对大鼠急性脑缺血再灌注损伤的作用机制研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2013, 30(8): 713-715.
- [15] 刘炜. 三七总皂苷对局灶性脑缺血大鼠 Nogo-A/NgR 及下游 Rho 激酶信号通路和神经可塑性调控机制的研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [16] 周小宝, 徐侃. 三七皂苷对大鼠脑缺血再灌注损伤细胞凋亡及相关基因表达的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2009, 19(1): 15-17.
- [17] 周小宝. 三七总皂苷对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤保护作用的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2009.
- [18] 安冬. 三七皂苷 Rb1 对大鼠海马异常微环境 rCBF、GLT-1、VEGF 及 Nestin 的影响[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2014.
- [19] 王席玲, 邹忆怀, 翟建英, 等. 三七三醇皂苷对 MCAO 大鼠 BDNF 和 TrkB 表达的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2008(2): 102-105.
- [20] 陈臻, 何其胜, 邓志. 大黄三七散联合尼莫地平对高血压脑出血患者血清 C3、C4 和 hs-CRP 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(31): 3473-3475.
- [21] 刘陆. 三七总皂苷抑制 Piezo1 信号通路干预缺血性脑卒中的生物力药理学机制[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2024.
- [22] 高家乐. 三七总皂苷对缺血性中风后急性期神经保护和恢复期修复的机制研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2024.
- [23] 蒋会慧, 王园园, 胡东华, 等. 三七总皂苷对大鼠大脑缺血再灌注 VEGF 表达的影响[J]. 长江大学学报(自科版), 2015, 12(12): 1-5.
- [24] 张晓倩. 注射用血塞通对大鼠脑梗死后不同恢复时间点 Nogo-A 表达的影响[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2010.