

补阳还五汤治疗缺血性中风的临床研究进展

王建涛, 窦荣海, 吴晓刚*

兰州石化总医院(甘肃中医药大学第四附属医院)康复医学科, 甘肃 兰州

收稿日期: 2026年3月20日; 录用日期: 2026年4月30日; 发布日期: 2026年5月13日

摘要

中风是导致全球范围内高致残率与高死亡率的急性脑血管疾病, 其中气虚血瘀证是脑卒中后期最常见的证型。具有益气、活血、通络之功效的补阳还五汤在治疗中风后遗症方面具有显著疗效。将有深厚根基的中医理论与现代药理学研究成果相结合, 深入探讨补阳还五汤中的单味药、有效成分及其相关药对, 综述其通过促进神经修复、改善微循环、抑制氧化应激及调节细胞凋亡等机制, 发挥明显的神经保护与功能重建。补阳还五汤方中的单味药物以及核心药对, 都能在一定程度上改善中风后出现的神经缺损症状, 如偏瘫、口眼歪斜、语言不利等。其作用机制主要聚焦于神经-血管单元, 凭借对神经营养因子的调节、血管新生的促进、炎症反应的抑制以及胶质瘢痕的干预, 进而发挥出益气活血、化瘀通络的治疗功效。

关键词

补阳还五汤, 中风, 中医基础理论, 作用机制

Clinical Research on the Treatment of Ischemic Stroke with Buyang Huanwu Decoction

Jiantao Wang, Ronghai Dou, Xiaogang Wu*

Department of Rehabilitation Medicine, Lanzhou Petrochemical General Hospital (The Fourth Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine), Lanzhou Gansu

Received: March 20, 2026; accepted: April 30, 2026; published: May 13, 2026

Abstract

Stroke is an acute cerebrovascular disease that leads to high disability and mortality rates worldwide.

*通讯作者。

Qi deficiency and blood stasis syndrome is the most common syndrome type in the later stage of stroke. Buyang Huanwu Decoction, which has the functions of tonifying qi, promoting blood circulation and unblocking meridians, has a significant therapeutic effect on post-stroke sequelae. By integrating the profound traditional Chinese medicine theory with modern pharmacological research achievements, this paper deeply explores the single herbs, active ingredients and related drug pairs in Buyang Huanwu Decoction, and reviews its significant neuroprotective and functional reconstruction effects through mechanisms such as promoting neural repair, improving microcirculation, inhibiting oxidative stress and regulating cell apoptosis. The single herbs in Buyang Huanwu Decoction and their active ingredients, as well as core drug pairs, can all improve to some extent the neurological deficits after stroke, such as hemiplegia, facial distortion, and speech impairment. The mechanism of action mainly focuses on the neuro-vascular unit, by regulating neurotrophic factors, promoting angiogenesis, inhibiting inflammatory responses and intervening in glial scar formation, thereby exerting the therapeutic effects of tonifying qi, promoting blood circulation, removing blood stasis and unblocking meridians.

Keywords

Buyang Huanwu Decoction, Stroke, Basic Theory of Traditional Chinese Medicine, Mechanism of Action

Copyright © 2026 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

中风在我国发病率较高，发病类型主要有缺血性卒中与出血性卒中，其中缺血性卒中约占 80%以上 [1]。随着现代医学水平的发展，中风死亡率有所下降，但中风致残后导致的日常生活能力下降及长期卧床所带来的一系列并发症仍是目前医学所关心及解决的重点 [2]。与常规治疗中风药物相比，单味中药及复方制剂对中风具有多靶点、整体调节优势。研究补阳还五汤治疗中风机制或可为中医药治疗中风提供一定的理论及机制支撑。补阳还五汤最早用于治疗中风后期气虚血瘀证，后世医家已将其拓展至治疗眼科疾病、呼吸系统疾病、内分泌等疾病当中 [3]。本文立足于中医理论并结合现代药理学研究对补阳还五汤中的单味药、有效成分以及相关药对所具备的补气活血、舒经通络功效展开全面综述。通过深入分析，旨在治疗中风的方案当中提供具有参考价值的理论依据，助力提升中风后期后遗症的治疗效果，加快神经受损功能恢复，尽早回归社会与家庭。

2. 病机分析及补阳还五汤临床应用

2.1. 病机分析

中风的发病机制较为复杂，复杂性主要体现在多个层面。血管层面：多因素如“吸烟”等引起的动脉粥样硬化导致脑血流灌注不足；血流动力学层面：高血压引起的血管内皮损伤与微循环障碍；细胞层面：缺血缺氧状态下神经元凋亡与氧化应激反应增强 [4]。此外，神经炎症反应激活、血脑屏障破坏、神经营养因子信号通路异常，也共同参与中风的发生与发展 [5]-[7]。

中风的病因在金元与明清时期之间无统一认识，金元时期医家多推崇“外风”致病论。明清医家则认为“内风”为先 [8]。经对中风类文献查阅后进一步总结，结果显示气虚血瘀证型出现频次及占比最高

[9]。外风与内风合而致病时，风邪挟痰瘀上攻，阻塞经络血脉导致经络气血运行不畅，肝血无法输注经脉，经脉松弛，故会出现一侧肢体偏瘫，痿废不用。风邪上攻致口眼歪斜，上袭清窍则会出现神昏等症状。

2.2. 临床应用

补阳还五汤以益气活血为核心，针对元气大亏、气虚血瘀、络脉瘀阻之病机，通过补气旺血、化瘀通络实现标本兼治。作为千古名方，补阳还五汤的应用已由神经系统疾病逐渐拓展至心血管、内分泌代谢、呼吸系统疾病。

2.2.1. 神经系统疾病

刘珍珍[10]开展相关试验，研究选取了 60 名中风患者，随机分为两组每组 30 例患者。对照组采用常规疗法，观察组在此基础上加用补阳还五汤加减进行治疗。结果显示，补阳还五汤治疗气虚血瘀型中风具有确切疗效，可促进神经功能恢复，改善脑血流速度。

2.2.2. 心血管疾病

林钰莹等[11]选取了 132 名冠心病心绞痛患者进行研究，将患者随机分为两组，对照组患者口服常规西药及在心绞痛发作时舌下含服硝酸甘油。观察组在对照组基础上加用补阳还五汤加减。结果显示，两组方案不仅能降低全血低切黏度、纤维蛋白原、血浆黏度，还能降低甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白。二者相比较，观察组疗效更优。

2.2.3. 内分泌系统疾病

毕亚荣等[12]针对糖尿病性下肢动脉硬化闭塞症患者开展研究，采用常规西医治疗加用补阳还五汤加减治疗。结果显示，观察组患者下肢麻木、皮温降低、间歇性跛行、静息痛等症状缓解优于对照组。同时下肢动脉血管影像学指标、血液流变学指标均优于对照组。说明补阳还五汤加减辅治糖尿病性下肢动脉硬化闭塞症疗效可靠。潘菲等[13]在治疗糖尿病周围神经病变疗效观察的研究当中同样得出了补阳还五汤可改善患者症状体征，有助于受损神经的修复的结论。

2.2.4. 呼吸系统疾病

范锐等[14]立足于气血角度深入探讨肺纤维化的病机，并将肺纤维化分为气虚血瘀期、气血分离期进行论治，应用补阳还五汤以活血行瘀、祛瘀散毒。周建伟等[15]应用加味补阳还五汤联合常规抗结核药物治疗肺结核，观察治疗前后中医证候疗效、分子生物学痰菌转阴率、病灶吸收等情况。结果显示，该种治疗方法可提高分子生物学痰菌转阴率，促进肺部病灶吸收、空洞愈合，疗效显著，且安全性较好。

2.2.5. 骨骼肌肉系统疾病

周涛等[16]将 54 例老年股骨粗隆间骨折患者随机分为两组，对照组患者采用闭合复位股骨近端抗旋髓内钉内固定术，术后常规抗感染、抗凝治疗。观察组患者在此基础上加用补阳还五汤加减进行治疗。结果显示，两组患者治疗后疼痛视觉模拟(VAS)评分、哈里斯(Harris)髋关节评分均较治疗前明显改善，但观察组改善更优。证实了补阳还五汤在减轻疼痛，促进肢体消肿，促进骨折愈合方面的有效性。

综上所述，补阳还五汤不仅可使 VAS 等多种评分降低，还能通过活血祛瘀的作用达到通则不痛的目的。补阳还五汤与其他治疗方案联合应用使中医症状积分降低率达显著水平，治疗简便安全，疗效肯定，能更好达到中西医结合提高疗效的目的。补阳还五汤中各味药材性味归经、功效、主要治失眠活性成分类别如表 1。

Table 1. Properties, flavors, meridian affiliations, efficacies, indications, and categories of active ingredients of each medicinal herb in Buyang Huanwu decoction for stroke treatment**表 1.** 补阳还五汤中各味药材性味归经、主治中风活性成分类别

中药	性味归经	主治中风成分
黄芪	甘、微温，肺、脾经	异黄酮、黄芪甲苷、黄芪多糖
赤芍	苦、微寒，肝经	赤芍总苷、芍药苷
川芎	辛、温，肝、胆、心包经	川芎嗪、藁本内酯、阿魏酸
当归尾	辛、甘温，肝、心、脾经	阿魏酸、藁本内酯、当归多糖
桃仁	苦、甘平，心、肝、大肠经	桃仁油、苦杏仁苷
红花	辛、温，心、肝经	羟基红花黄色素、红花黄色素
地龙	咸、寒，肝、脾、膀胱经	蚓激酶、蚯蚓纤溶酶

3. 基于现代药理学研究探讨补阳还五汤中单味药及其有效成分

3.1. 黄芪和其有效成分

现代药理学研究表明，异黄酮、黄芪甲苷、黄芪多糖三类为黄芪的主要有效成分。从黄芪中分离出的异黄酮类成分能够减轻缺血再灌注所引发的损伤，其中毛蕊异黄酮可通过缩小梗死范围、增强神经功能表现，发挥显著的神经保护效应。在体外实验中，该成分通过抑制 L-谷氨酸等递质诱导的神经损伤，从而发挥保护神经元的作用[17]-[19]。相关研究表明，缺血缺氧会导致 Bcl-2 相关 X 蛋白(Bcl-2-associated X protein, Bax)、半胱天冬酶-3 (Cysteine-aspartic ase 3, Caspase-3)等凋亡蛋白的表达[20]。黄芪皂苷可调节磷脂酰肌醇 3-激酶(Phosphatidylinositol 3-kinase pathway, PI3K)、核因子 κ B (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells pathway, NF- κ B)等通路下调 Bax、Caspase-3 的表达来减轻神经损害[21]。除此之外，黄芪皂苷还能够通过降低炎症介质，促进血管生成的功效达到改善血管微循环、保护神经的作用[22]。

3.2. 赤芍和其有效成分

研究发现[23]，赤芍中的赤芍总苷、芍药苷等具有显著的抗炎、抗氧化、抑制神经炎症的作用，能够对神经元的损伤起到保护作用，从而干预并治疗中枢神经系统疾病。彭莹娟等[24]通过研究发现赤芍总苷可能通过对嘌呤能配体门控离子通道 7 受体(Purinergic Ligand-Gated Ion Channel 7 Receptor, P2X7R)及 pyrin 结构域包含蛋白 3 (NOD-Like Receptor Family, Pyrin Domain Containing 3, NLRP3)通路的影响来减轻对缺血对大鼠脑神经的损害。薛剑等[25]发现，赤芍提取物如赤芍总苷、芍药苷等一方面能抑制神经炎症，抗氧化应激来抑制神经元损伤。另一方面能调节肠 - 脑轴和下丘脑 - 垂体 - 肾上腺级联水平发挥功效。

3.3. 川芎和其有效成分

川芎中的川芎嗪可明显改善脑部血液循环，为脑部神经提供充足养分。有研究表明[26]，川芎嗪可调节 NF- κ B 通路降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子介质。当身体缺氧时，低氧诱导因子-1 (Hypoxia-Inducible Factor-1, HIF-1)因子会被激活，并能间接引发细胞凋亡。阿魏酸通过抑制 HIF-1 的信号通路，上调抗凋亡的 B 细胞淋巴瘤/白血病-2 (B-cell Lymphoma-2, Bcl-2)蛋白，同时减少能促凋亡的 Bax 蛋白[27]。研究揭示[28]，藁本内酯经由激活腺苷酸活化蛋白激酶(Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase,

AMPK)信号通路诱导线粒体裂变,借此改善线粒体功能,并在体内外模型中证实,该机制可减轻脑缺血再灌注损伤,发挥神经保护效应。

3.4. 当归尾和其有效成分

当归尾中治疗脑血管疾病的主要成分有藁本内酯、阿魏酸与当归多糖。其中阿魏酸与藁本内脂的作用机制与川芎机制相同。李晶晶等[29]研究发现,当归多糖是通过干预 Bcl-2、Bax 等蛋白的表达而抑制细胞凋亡。同时,当归多糖会促进相关血管生成因子的表达而促进缺血脑组织中的血管生成,从而减轻缺血脑组织的损伤。董建华等[30]还发现,当归多糖同样能抑制 NF- κ B 信号通路的激活,减少大脑组织的炎症反应。

3.5. 桃仁和其有效成分

现代研究表明,桃仁中治疗脑血管疾病的有效成分主要有桃仁油、苦杏仁苷。这些成分能够延缓动脉粥样硬化,具有保护血管以及营养神经的功效。有研究表明[31],这些成分能够调节花生四烯酸代谢通路中腺苷 A_{2a} 受体的降解减轻炎症反应,达到改善脑缺血再灌注损伤的目的。除此之外[32],桃仁所具有的改善血液流变学作用也是桃仁发挥治疗脑血管疾病的作用途径。

3.6. 红花和其有效成分

红花中用于治疗脑血管疾病的主要成分为羟基红花黄色素、红花黄色素。研究表明[33],在缺氧条件下,其可激活缺氧诱导因子及其下游血管内皮生长因子信号通路,发挥对内皮细胞的保护作用。与阿魏酸、藁本内酯相类似的是羟基红花黄也可通过影响 Bcl-2、Bax 等蛋白,进而保护血管内皮,降低缺血、缺氧导致的损伤。也有报道称,羟基红花黄对缺氧脑神经后突触可塑性具有保护作用。

3.7. 地龙和其有效成分

地龙中的蚓激酶、蚯蚓纤溶酶等物质具有明显的抗栓功效,且具有多成分、多功效、多靶点的特性。有研究发现[34],蚓激酶可促进纤维蛋白溶解,将其用于肾上腺素诱导的动物实验模型中,血栓抑制率超过 67.0%。其还能间接激活循环纤溶酶原和直接溶解纤维蛋白双途径来实现双重溶栓的效果,在血栓形成的多环节中发挥作用,涉及脂质代谢、血管内皮细胞间相互作用,整体调节补体-凝血-纤溶系统而发挥作用[35]。

4. 基于现代药理学研究探讨补阳还五汤中药对其有效成分

4.1. 黄芪-当归尾

中医理论之中,黄芪以补气见长,当归尾破血为先。气能生血,又可行血,血能载气,二者常联合使用达到活血脉、通经络的作用。动物实验表明,黄芪-当归配伍能够抑制海马组织中神经轴突生长抑制因子 A (neurite outgrowth inhibitor A, Nogo A)的蛋白及 mRNA 表达,并通过该机制促进轴突再生和神经功能恢复。在脑缺血发生后,该通路的多个环节均可能出现功能障碍,从而进一步加重神经元损害[36]。LIU 等[37]研究发现,黄芪-当归煎液能够使体内自噬体数量增加,进一步激活自噬系统提早开启,通过调节细胞自噬启动阶段的“关键开关”半胱天冬酶-1 (Cysteine-aspartic ase 1, caspase-1)等蛋白表达,减少凋亡细胞的数量从而改善神经血管功能。

4.2. 黄芪-川芎

有学者对该药对治疗缺血性脑卒中的靶点进行研究,发现黄芪-川芎药对治疗缺血性脑卒中涉及多

条信号通路如白介素-17 (Interleukin-17, IL-17)、TNF- α 等炎症因子均与其相关[38]。关于黄芪 - 川芎药对在配伍、剂量等方面的药理学研究已相对深入, 药理学研究显示二者相配能够使超氧化物歧化酶 (Superoxide Dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (Glutathione Peroxidase, GSH-Px) 的活性增强, 降低一氧化氮、caspase-3 等凋亡因子水平, 通过一升一降来减轻神经元细胞的缺血缺氧损伤。除此之外, 黄芪与川芎的药对组合还能使通过调节某通路抑制基质金属蛋白酶-9 (Matrix Metalloproteinase-9, MMP9) 的激活来缓解和减轻脑血管内皮的损伤, 减轻血脑屏障 (Blood-Brain Barrier, BBB) 损伤。

4.3. 黄芪 - 红花

该药对为治疗中风后期气虚血瘀型患者的核心药对, 其中黄芪补气行血以治本, 红花活血化瘀以治标, 二药相互配合共奏补气通络的功效。黄芪、红花相配可通过调节血管内皮生长因子 A (Vascular Endothelial Growth Factor A, VEGFA)、HIF-1 来提高缺血区皮质微循环血管密度及促进大鼠缺血脑部血管新生[39]。此外, ZHAO 等[40]通过现代技术可视化观察脑区代谢。结果表明, 脑缺血 - 再灌注损伤 (Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury, CIRI) 所导致的代谢紊乱主要分布于大脑皮层等脑区, 在实验中共观察到 16 种显著改变的代谢物, 这些代谢物与神经元损伤、神经胶质细胞激活及修复过程密切相关。黄芪 - 红花干预可逆转上述代谢异常, 从而减轻脑组织损伤, 发挥对 CIRI 的治疗作用。

4.4. 赤芍 - 川芎

川芎、赤芍药对为著名的活血化瘀药对, 二药相辅相成能够增强功效。药理学研究已证实, 赤芍与川芎单药活性成分均对神经系统具有良好疗效。有研究表明, 赤芍与川芎的药对组合能够显著改善大鼠血流变性, 降低血液粘稠度及抑制血小板聚集。赤芍、川芎的组合同样能够增强 SOD、GSH-Px 的活性, 其作用机制与黄芪 - 川芎药对相类似[41]。除此之外, 赤芍与川芎相配还能够提高 VEGF、HIF-1 的表达来促进血管再生, 改善脑血管微循环而发挥保护脑神经的作用[42]。

4.5. 川芎 - 红花

有研究通过 LC-MS/MS 技术系统分析了川芎 - 红花药对的化学成分组成, 分析揭示, 川芎红花的组合共有八种有效成分溶出度高于单味药, 并且当药物配比为 1:3 时, 八种有效成分的活性最高。在研究中, 模型大鼠经川芎、红花 1:3 配伍治疗后, 神经行为学评分显著改善, 受损神经元得到保护[43]。作用机制主要通过调控 PI3K-Akt 通路。通过对 PI3K-Akt 通路的调控, 使 Bcl-2 的表达增加, 促凋亡蛋白 Bax 的活性下降, 阻断细胞凋亡的通路, 达到保护神经元的作用[44]。

4.6. 桃仁 - 红花

桃仁与红花均有活血化瘀的功效, 其配伍为活血化瘀方中经典配伍之一, 经临床证实通窍活血汤、桃仁红花煎等均对脑血管疾病具有治疗作用[45]。经研究发现, 丝裂原活化蛋白激酶 1 (Mitogen-Activated Protein Kinase 1, MAPK1) 是激活 MAPK 通路的重要蛋白。MAPK 信号通路能够将多种细胞外刺激信号从膜受体传导至细胞核, 从而在神经元活动中发挥核心作用, 包括调控其生长、分化、死亡, 并涉及氧化应激和炎症等病理过程[46]。桃仁 - 红花药对的脑保护机制始于对 MAPK1 蛋白表达的抑制。该作用首先遏制了海马体内一氧化氮合酶 (Nitric Oxide Synthase, NOS) 的过度表达, 从而有效缓解了氧化应激反应, 最终达成了减轻神经炎症与抑制细胞凋亡的保护效应[47]。除 MAPK 通路之外, 还存在 IL-17 信号通路、TNF 等多个信号通路。IL-17 是导致神经系统损伤的关键因子, 其机制包括破坏血脑屏障完整性、诱导过度神经元自噬和加剧炎症反应。研究表明[48], 采用 IL-17 抗体进行靶向干预, 能够减轻上述病理过程, 从而为卒中后神经组织提供保护作用。

综上所述，补阳还五汤这一经典方剂内的单味药、药对及相关主要活性物质，凭借各自独特的药理特性，在益气活血、祛瘀通络等方面发挥作用，它们全方位、多层次地阐释了补阳还五汤治疗中风后遗症及气虚血瘀型疾病的科学依据，为临床运用该方剂改善神经功能缺损、促进组织修复提供了坚实的理论支撑。补阳还五汤中单味药有效成分治疗中风的作用机制如表 2。

Table 2. Mechanism of action of active components of single herbs in Buyang Huanwu decoction in treating stroke
表 2. 补阳还五汤中单味药有效成分治疗中风的作用机制

药物	有效成分	靶点	作用
黄芪	异黄酮、黄芪甲苷	PI3K/NF- κ B、Bax、Caspase-3 ↓	降低炎症介质
赤芍	赤芍总苷、芍药苷	P2X7R/NLRP3	抗氧化、保护神经元
川芎	川芎嗪、阿魏酸	NF- κ B、HIF-1	抑制细胞凋亡
当归尾	当归多糖、藁本内酯	Bcl-2/Bax、NF- κ B	减轻炎症反应
桃仁	桃仁油、苦杏仁苷	花生四烯酸代谢通路	减轻炎症反应
红花	羟基红花黄色素	HIF-1/VEGF、Bcl-2/Bax	减轻缺氧损伤
地龙	蚓激酶	补体 - 凝血 - 纤溶系统激活	改善循环、防血栓形成

注：↓降低。

5. 补阳还五汤治疗中风的作用机制

5.1. 血管保护作用

补阳还五汤对血管的保护作用主要体现在维持血脑屏障稳定、促进新血管生成及调节血脂方面。研究表明，MMPs 在多种神经系统疾病中发挥关键病理作用，因而被视为潜在治疗靶点。在急性脑缺血过程中，MMPs 通过破坏血脑屏障进而引发神经元死亡和神经炎症反应；而在恢复阶段，它们又参与血管生成过程，对组织修复至关重要[49]。马娴等[50]通过对实验大鼠脑水肿的检测发现，补阳还五汤能够降低 MMP-9 的表达，升高紧密连接蛋白(Tight Junction Protein, TJP)的表达水平，抑制 MMP-9 的激活，保护血脑屏障结构和功能的完整性。

缺血性脑损伤后代偿性的新血管生成会对疾病起到一定的缓解作用，近年来通过对补阳还五汤方的研究发现，其也能起到促进心血管生成的作用。有研究表明[51]，发生脑卒中后梗死灶周围微血管数量及密度高于对侧脑组织，可能提示新生血管密度及数量可能与患者神经功能恢复程度成正比。通过对文献的整理发现，补阳还五汤是通过促进 VEGF 的表达，促进受损伤部位血管的生成。血脂异常对于缺血性卒中是独立的危险因素，尤其是低密度脂蛋白致动脉粥样硬化作用，现已将其作为临床治疗靶目标。张玉曼等[52]通过动物试验发现，高、中剂量补阳还五汤及阿托伐他汀均能显著降低血脂水平，其作用机制与 Janus 激酶 2 (Janus Kinase 2, JAK2)和转录激活蛋白 3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3, STAT3)相关。

5.2. 抑制炎症反应

神经炎症常见于多种脑部病理状态，被视为缺血性卒中与出血性卒中的重要病理进程。另有研究认为，整个炎症过程贯穿于缺血性卒中的发病阶段，是其发生与发展的重要机制之一[52]。脑缺血后，机体产生大量炎症细胞因子，破坏血脑屏障，加重脑水肿，促进病情进一步进展。郑新杰等[53]选用 82 例中

风后遗症病人用补阳还五汤联合电针的方法探讨对患者血清白细胞介素 6 (Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 β (Interleukin-1 beta, IL-1 β)的影响。研究结果显示,观察组患者血清 IL-6、IL-1 β 明显下降,证明应用针药结合的方法可降低炎症因子水平,减轻损伤保护神经功能。范增光等[54]通过研究补阳还五汤对动脉粥样硬化型小鼠信号通路及炎症反应的影响发现,补阳还五汤能够通过调控 NF- κ B 信号通路降低 TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子水平,减轻炎症反应,发挥抗动脉粥样硬化作用。

5.3. 神经保护作用

5.3.1. 抑制神经细胞自噬

CIRI 是一个复杂的病理过程,线粒体功能障碍是 CIRI 中神经细胞损伤的核心病理机制[55]。同时发现,改善线粒体功能可促进缺血神经元存活并维持神经功能[56]。郭丽等[57]应用加味补阳还五汤激活细胞通路,来启动线粒体自噬过程,观察对小鼠脑缺血再灌注损伤,探讨补阳还五汤对脑缺血再灌注的作用机制。研究发现,其主要通过调控 PTEN 诱导假定激酶(PTEN Induced Kinase, PINK)通路来改善线粒体超微结构,进一步激活线粒体自噬,同时使 SOD 酶活性升高,丙二醛(Malondialdehyde, MDA)水平上升,保护受损伤神经元,促进神经元功能恢复,减轻脑缺血再灌注损伤。因此,郭丽等认为调控线粒体自噬通路可能是加味补阳还五汤缓解小鼠脑缺血再灌注损伤的作用途径之一。马秀娟等[58]通过研究发现,补阳还五汤可通过抑制腺苷酸活化蛋白激酶(Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase, AMPK)信号通路,从而调控过度激活的自噬,进而减轻脑缺血再灌注损伤。

5.3.2. 抑制神经细胞凋亡

细胞凋亡是缺血缺氧性脑损伤的关键病理过程,其主要发生于缺血半暗带区。该过程由炎性半胱天冬酶(Caspase)介导,其中 caspase-3 作为中心媒介,在多种神经系统疾病的细胞死亡中扮演核心角色[59]。研究证实[60],在缺血性脑卒中发生时,抑制其活化能够有效减轻局灶性缺血损伤,表明靶向抑制神经细胞凋亡是减轻脑损伤的潜在治疗策略。钟芳芳等通过动物实验研究发现[61],补阳还五汤可以抑制 caspase 的激活,降低模型大鼠 caspase-3 阳性细胞数量,抑制细胞凋亡,改善大鼠缺血再灌注损伤,对神经功能损伤具有一定改善作用。有研究发现,神经细胞凋亡时,除 caspase 蛋白参与外还有 Bcl-2 蛋白与 Bax 蛋白的参与。于修芳等[62]通过动物实验发现,补阳还五汤可增加模型小鼠体内抗凋亡蛋白 Bcl-2,而促凋亡蛋白 Bax 与 caspase 蛋白的表达则减少。

5.3.3. 促进神经细胞再生、修复

缝隙连接蛋白 43 (Connexin 43, Cx43),能够介导细胞间的物质交换与信息传递,在脑损伤后的修复过程中发挥关键作用。与此同时,星形胶质细胞分泌的成纤维细胞生长因子(basic Fibroblast Growth Factor, bFGF)作为一种神经营养因子,可促进神经元生长与突触可塑性,对中枢神经系统具有重要意义。杨开令的研究表明[63],补阳还五汤可以对 Cx43 的表达进行调节,并能在脑缺血恢复期维持 bFGF 的高表达来对神经细胞进行修复。脑源性神经营养因子(Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF)是一种在大脑中广泛存在的蛋白质,它属于神经营养因子家族,可以理解为滋养神经细胞的“养料”。双皮质素(Doublecortin, DCX)是一种在特定神经元中表达的微管相关蛋白,它被认为是神经新生的一个关键标志物。有研究表明[64],补阳还五汤能够上调 BDNF 来创造一个有利于神经细胞生存和连接的环境,同时通过上调 DCX 来直接促进新神经元的产生。两者协同作用,共同实现了“促进神经再生”的效果。

6. 补阳还五汤的安全性及临床应用展望

目前普遍认为,补阳还五汤安全性较高。多项 Meta 分析显示,该方在提高临床疗效的同时,并未显著增加不良反应率[65]。然而,现有研究中不良反应报告较为有限,且缺乏统一评价标准。临床研究表明,

补阳还五汤在多种疾病治疗中未见明显严重毒副作用，但多数研究仅观察短期安全性，缺乏长期随访数据[66]。值得注意的是，补阳还五汤具有抗血小板聚集、改善血流变等作用，其活血化瘀机制提示在特定人群中可能存在出血风险，尤其在联合抗凝或抗血小板药物时需谨慎应用[66][67]。在人群选择方面，现代研究一致认为补阳还五汤最适用于气虚血瘀证型中风患者，对于痰热、实证或急性期患者应谨慎使用。多项研究表明，该方用于气虚血瘀型中风患者可明显改善神经功能缺损症状及中医证候评分，总有效率高于常规治疗组[68]。有研究发现[69]，VEGF、HIF-1等血管生成指标在脑卒中恢复进程中占据重要地位，补阳还五汤可调节上述因子的表达来促进血管新生及减轻神经损伤，从而改善脑组织损伤。此外，随着精准医学的发展，可进一步结合血液流变学指标、神经功能评分及影像学参数，对患者进行分层管理，从而实现补阳还五汤在中风治疗中的个体化应用。

7. 讨论

目前，补阳还五汤仍作为临床上治疗中风恢复期的重要方剂，中风病后期核心病机为“因虚致瘀，本虚标实”，该方恪守“扶正祛邪”治则，重用黄芪大补脾胃之气使气旺行血，从根本上解决气虚的问题，佐以归、芍、桃、红等活血之品共奏“益气以治本，活血以治标”之功，通过恢复气血的正常输布与濡养，促使脑窍得养、神机复用，从而显著改善神经功能缺损。本文所述多项临床研究显示补阳还五汤干预可以改善血脂代谢及脑缺血后神经缺损症状，从整体上调整患者的身体机能从而干预缺血性卒中后遗症的发生发展，然而本文多数实验均为动物实验，相关作用机制有待进一步证实，且现有研究尚缺乏统一的临床疗效评定。大部分试验均存在着样本量小、观察指标不统一的问题，如何能在临床中更好地把握补阳还五汤的使用时机；如何对方中药物进行加减及配比；如何对有效成分进行进一步提取分析及细化；如何能更好地同针灸结合起来等。这些问题均需进一步解决，为治疗缺血性中风打下坚实的理论基础，才能更好地发挥中医药的独特优势。

基金项目

甘肃省中医药科研项目(GZKP-2023-45)。

参考文献

- [1] Owolabi, M.O., Thrift, A.G., Martins, S., Johnson, W., Pandian, J., Abd-Allah, F., *et al.* (2021) The State of Stroke Services across the Globe: Report of World Stroke Organization-World Health Organization Surveys. *International Journal of Stroke*, **16**, 889-901. <https://doi.org/10.1177/17474930211019568>
- [2] Ma, Q., Li, R., Wang, L., Yin, P., Wang, Y., Yan, C., *et al.* (2021) Temporal Trend and Attributable Risk Factors of Stroke Burden in China, 1990-2019: An Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Public Health*, **6**, e897-e906. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(21\)00228-0](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(21)00228-0)
- [3] 叶青, 陆家武. 补阳还五汤治疗缺血性脑卒中的作用机制研究[J]. 中国民间疗法, 2025, 33(6): 123-126.
- [4] 张超, 李瑞青, 张丹莉. 基于 RIP1/RIP3/MLKL 通路研究桑色素对缺血性脑卒中大鼠神经元坏死性凋亡的影响及作用机制[J]. 中草药, 2025, 56(16): 5847-5855.
- [5] Xue, Y., Nie, D., Wang, L.J., *et al.* (2021) Microglial Polarization: Novel Therapeutic Strategy against Ischemic Stroke. *Aging and Disease*, **12**, 466-479.
- [6] 张梦云, 王东岩, 董旭, 等. 基于血脑屏障探讨针刺治疗缺血性脑卒中机制的研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(10): 177-181.
- [7] 沈永玲, 方建伟, 程飞, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清脑源性神经营养因子、单核细胞与 HDL-C 比值与卒中后认知障碍的相关性[J]. 川北医学院学报, 2025, 40(5): 624-627.
- [8] 胡文静, 王亚男, 王建涛, 等. 基于“高巅之上, 唯风可到”汗下同用治疗缺血性中风的探讨[J]. 长春中医药大学学报, 2025, 41(7): 719-722.
- [9] 何伟伟, 胡鑫洁, 安莹, 等. 中风病证候的现代文献研究及证候规范化问题的探讨[J]. 时珍国医国药, 2024,

- 35(11): 2687-2691.
- [10] 刘珍珍. 补阳还五汤治疗缺血性脑卒中气虚血瘀证临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2025, 23(10): 58-60.
- [11] 林钰莹, 陈全福. 补阳还五汤联合瑞舒伐他汀治疗冠心病心绞痛疗效研究[J]. 陕西中医, 2025, 46(7): 924-928.
- [12] 毕亚荣, 杨沙丽. 补阳还五汤加减辅治糖尿病性下肢动脉硬化闭塞症临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2025, 41(7): 1450-1452.
- [13] 潘菲, 韩扬, 史佩玉, 等. 补阳还五汤治疗糖尿病周围神经病变疗效观察及对 ATG13 甲基化水平、自噬相关蛋白表达的影响[J]. 新中医, 2025, 57(14): 20-24.
- [14] 范锐, 田梅, 张伟. 张伟应用补阳还五汤治疗气虚血瘀型肺纤维化经验[J]. 山东中医杂志, 2025, 44(8): 835-839.
- [15] 周建伟, 周秩权, 张锦. 加味补阳还五汤治疗气阴两虚兼瘀血痹阻型肺结核 65 例[J]. 湖南中医杂志, 2025, 41(5): 13-16+64.
- [16] 周涛, 聂士超, 权义涛, 等. 补阳还五汤促进老年股骨粗隆间骨折术后康复的临床观察[J]. 安徽中医药大学学报, 2025, 44(3): 27-31.
- [17] 单海雷, 焦光美, 程曦, 等. 大豆异黄酮基于 RhoA/ROCK2 信号通路改善 MCAO 大鼠神经功能损伤[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(17): 3233-3238.
- [18] Yang, S.E., Lien, J.C., Tsai, C.W., *et al.* (2022) Therapeutic Potential and Mechanisms of Novel Simple O-Substituted Isoflavones against Cerebral Ischemia Reperfusion. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 10394. <https://doi.org/10.3390/ijms231810394>
- [19] 张三宁, 靳晓飞, 张怡, 等. 黄芪中毛蕊异黄酮不同剂量对脑缺血再灌注大鼠神经细胞的保护作用[J]. 河北中医药学报, 2022, 37(3): 43-47.
- [20] Hou, B., Liu, R., Wu, Y. and Huang, S. (2020) Astragaloside IV Reduces Cerebral Ischemia/Reperfusion-Induced Blood-Brain Barrier Permeability in Rats by Inhibiting ER Stress-Mediated Apoptosis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article 9087873. <https://doi.org/10.1155/2020/9087873>
- [21] Yang, L., Dong, X. and Zhang, W. (2020) Astragaloside IV Alleviates the Brain Damage Induced by Subarachnoid Hemorrhage via PI3K/Akt Signaling Pathway. *Neuroscience Letters*, **735**, Article 135227. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135227>
- [22] Chen, F., Yang, D., Cheng, X., Yang, H., Yang, X., Liu, H., *et al.* (2021) Astragaloside IV Ameliorates Cognitive Impairment and Neuroinflammation in an Oligomeric A β Induced Alzheimer's Disease Mouse Model via Inhibition of Microglial Activation and NADPH Oxidase Expression. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **44**, 1688-1696. <https://doi.org/10.1248/bpb.b21-00381>
- [23] 张悦, 付晓琪, 徐紫晨, 等. 赤芍的化学成分、药理作用和质量标志物的预测分析[J]. 中国新药杂志, 2025, 34(15): 1602-1607.
- [24] 彭莹娟, 李志营, 孙林林, 等. 赤芍总苷减轻脑缺血/再灌注模型大鼠脑损伤[J]. 基础医学与临床, 2025, 45(1): 25-30.
- [25] 薛剑, 马伟, 徐世一, 等. 赤芍活性成分治疗中枢神经系统疾病的研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(19): 6806-6819.
- [26] Xiao, Y., Wang, Y., Li, L., Jin, Y., Sironi, L., Wang, Y., *et al.* (2014) Lactones from Ligusticum Chuanxiong Hort. Reduces Atherosclerotic Lesions in apoE-Deficient Mice via Inhibiting over Expression of NF-kB-Dependent Adhesion Molecules. *Fitoterapia*, **95**, 240-246. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.02.012>
- [27] Wu, X., Pan, X., Kang, J., Huang, Y., Ren, J., Pan, J., *et al.* (2025) Ferulic Acid Inhibits ox-LDL-Induced Ferroptosis and Apoptosis in RAW 264.7 Cells via the HIF-1 Signaling Pathway. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, Article 1524736. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1524736>
- [28] Wu, Q., Liu, J., Mao, Z., Tian, L., Wang, N., Wang, G., *et al.* (2022) Ligustilide Attenuates Ischemic Stroke Injury by Promoting Drp1-Mediated Mitochondrial Fission via Activation of AMPK. *Phytomedicine*, **95**, Article 153884. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153884>
- [29] 李晶晶, 雷涛, 林俊等. 当归多糖通过促血管再生保护大鼠脑缺血再灌注损伤机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(09): 2272-2276+2317.
- [30] 董建华, 惠渊, 周学锐, 等. 当归多糖抗脑缺血再灌注损伤作用机制研究进展[J]. 中国中医药图书情报杂志, 2025, 49(2): 234-238.
- [31] Li, L.L., Liu, Y.R., Sun, C., *et al.* (2020) Taoren-Dahuang Herb Pair Reduces Eicosanoid Metabolite Shifts by Regulating ADORA2A Degradation Activity in Ischaemia/Reperfusion Injury Rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **260**, Article 113014. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113014>
- [32] 周国铭, 王玺, 何成峙, 等. 桃仁现代研究进展和炮制方法历史沿革[J]. 中草药, 2024, 55(13): 4565-4574.

- [33] 邹莉芳, 卢昌均, 黄锦, 等. 通窍活血汤治疗血管性痴呆的现代药理学研究进展[J]. 中医临床研究, 2023, 15(9): 86-89.
- [34] Yang, W., Wang, W., Ma, Y., Yang, Q., Li, P. and Du, S. (2021) Bioevaluation of *Pheretima Vulgaris* Antithrombotic Extract, PvQ, and Isolation, Identification of Six Novel PvQ-Derived Fibrinolytic Proteases. *Molecules*, **26**, Article 4946. <https://doi.org/10.3390/molecules26164946>
- [35] 吴娅丽, 马韞楠, 李伟霞, 等. 基于网络药理学和蛋白组学的地龙抗血栓作用机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(10): 76-82+273-274.
- [36] Dong, L.L., Qiu, M.M., Liu, Y.L., *et al.* (2022) Attenuation of Histone H4 Lysine 16 Acetylation (H4K16ac) Elicits a Neuroprotection against Ischemic Stroke by Alleviating the Autophagic/Lysosomal Dysfunction in Neurons at the Penumbra. *Brain Research Bulletin*, **184**, 24-33. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2022.03.013>
- [37] Liu, L., Wang, R., Gao, W., Hou, X., Jin, X., Zhao, Y., *et al.* (2025) Drug Pairs of Huangqi and Dnggui Alleviates Pyroptosis by Promoting Autophagy Activity via AMPK/mTOR Signaling Pathway in Middle-Cerebral Artery Occlusion/Reperfusion in Rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **337**, Article 118982. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118982>
- [38] Wang, T., Jiang, X., Ruan, Y., Li, L. and Chu, L. (2022) The Mechanism of Action of the Combination of Astragalus Membranaceus and Ligusticum Chuanxiong in the Treatment of Ischemic Stroke Based on Network Pharmacology and Molecular Docking. *Medicine*, **101**, e29593. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000029593>
- [39] Cao, J., Lei, L., Wang, K., Sun, J., Qiao, Y., Duan, J., *et al.* (2021) A Network Pharmacology Approach to Predict the Proangiogenesis Mechanism of Huangqi-Honghua Herb Pair after Cerebral Ischemia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2021**, 1-13. <https://doi.org/10.1155/2021/9834856>
- [40] Zhao, D., Zhang, X., Jin, W., Huang, P., Wan, H. and He, Y. (2024) Efficacy of Astragalus Membranaceus-Carthamus Tinctorius in Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury: Insights from Metabolomics and Mass Spectrometry Imaging. *Phytomedicine*, **133**, Article 155881. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155881>
- [41] Gu, J., Chen, J., Yang, N., Hou, X., Wang, J., Tan, X., *et al.* (2016) Combination of Ligusticum Chuanxiong and Radix Paeoniae Ameliorate Focal Cerebral Ischemic in MCAO Rats via Endoplasmic Reticulum Stress-Dependent Apoptotic Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **187**, 313-324. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.024>
- [42] 袁蓉, 施伟丽, 信琪琪, 等. 川芎-赤芍药对研究进展[J]. 环球中医药, 2019, 12(5): 808-811.
- [43] 付杰, 黄琪, 汪宁. 川芎-红花药对最佳配比及其抗缺血性脑卒中的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(5): 21-31.
- [44] Deng, S., Jin, P., Sherchan, P., Liu, S., Cui, Y., Huang, L., *et al.* (2021) Recombinant CCL17-Dependent CCR4 Activation Alleviates Neuroinflammation and Neuronal Apoptosis through the PI3K/AKT/Foxo1 Signaling Pathway after ICH in Mice. *Journal of Neuroinflammation*, **18**, Article No. 62. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02112-3>
- [45] 侯欣宇, 刘竹青, 张亚南, 等. 桃红四物汤对脑缺血再灌注损伤大鼠血脑屏障通透性的保护作用及机制[J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(4): 81-87.
- [46] Wu, D.M., Zhang, Y.T., Lu, J., *et al.* (2018) Effects of microRNA-129 and Its Target Gene c-Fos on Proliferation and Apoptosis of Hippocampal Neurons in Rats with Epilepsy via the MAPK Signaling Pathway. *Journal of Cellular Physiology*, **233**, 6632-6643. <https://doi.org/10.1002/jcp.26297>
- [47] Deng, Y., Zhang, J., Sun, X., Ma, G., Luo, G., Miao, Z., *et al.* (2020) miR-132 Improves the Cognitive Function of Rats with Alzheimer's Disease by Inhibiting the MAPK1 Signal Pathway. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **20**, Article No. 159. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9288>
- [48] Milovanovic, J., Arsenijevic, A., Stojanovic, B., Kanjevac, T., Arsenijevic, D., Radosavljevic, G., *et al.* (2020) Interleukin-17 in Chronic Inflammatory Neurological Diseases. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article 947. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00947>
- [49] Kimura-Ohba, S. and Yang, Y. (2016) Oxidative DNA Damage Mediated by Intracellular MMP Activity Is Associated with Neuronal Apoptosis in Ischemic Stroke. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2016**, Article 6927328. <https://doi.org/10.1155/2016/6927328>
- [50] 马娴, 高萍, 刘真一, 等. 补阳还五汤减轻氧化应激保护脑缺血再灌注损伤大鼠血脑屏障的作用研究[J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(3): 75-84+101.
- [51] 周啸天, 骆亚莉, 李佳蔚, 等. 补阳还五汤防治缺血性脑卒中作用机制的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(9): 1011-1015.
- [52] 张玉曼, 宋佳, 白德龙, 等. 补阳还五汤对大鼠动脉粥样硬化内皮细胞损伤及血管密度的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2025, 23(10): 1475-1481.
- [53] 郑新杰, 郑丹丹, 张须学. 补阳还五汤联合电针对中风后遗症患者血清 IL-6 及 IL-1 β 水平影响研究[J]. 中华中医

- 药学期刊, 2016, 34(9): 2208-2210.
- [54] 范增光, 袁野. 补阳还五汤对动脉粥样硬化模型小鼠 SIRT1/HMGB1/NF- κ B 通路及炎症反应的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(22): 4109-4113.
- [55] 李婷婷, 王钦鹏, 刘晓庆, 等. 线粒体自噬对缺血性脑卒中的作用及其机制研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(1): 41-46.
- [56] He, Z., Ning, N., Zhou, Q., Khoshnam, S.E. and Farzaneh, M. (2020) Mitochondria as a Therapeutic Target for Ischemic Stroke. *Free Radical Biology and Medicine*, **146**, 45-58. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.11.005>
- [57] 郭丽, 陈恒文, 占存, 等. 加味补阳还五汤调节 PINK1/Parkin 通路介导的线粒体自噬对脑缺血再灌注小鼠的影响[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 2025: 1-11. <https://link.cnki.net/doi/10.13422/j.cnki.syfjx.20251329>, 2025-06-17.
- [58] 马秀娟, 赵艳萌, 王文良, 等. 补阳还五汤通过 AMPK/mTOR/ULK1 信号通路调控自噬减轻大鼠脑缺血/再灌注损伤[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(1): 147-152.
- [59] Wei, K., Wang, P. and Miao, C.Y. (2012) A Double-Edged Sword with Therapeutic Potential: An Updated Role of Autophagy in Ischemic Cerebral Injury. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **18**, 879-886. <https://doi.org/10.1111/cns.12005>
- [60] Yu, L., Liu, S., Zhou, R., *et al.* (2022) Atorvastatin Inhibits Neuronal Apoptosis via Activating cAMP/PKA/p-CREB/BDNF Pathway in Hypoxic-Ischemic Neonatal Rats. *The FASEB Journal*, **36**, e22263. <https://doi.org/10.1096/fj.202101654r>
- [61] 钟芳芳, 吴承龙, 孙新芳, 等. 补阳还五汤联合依达拉奉对脑缺血再灌注损伤小鼠神经细胞线粒体凋亡途径的影响[J]. 中华全科医学, 2016, 14(11): 1844-1847.
- [62] 于修芳, 雷霞, 曹玲, 等. 补阳还五汤对阿尔茨海默病小鼠海马凋亡因子及学习记忆能力的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(3): 109-113.
- [63] 杨开令. 补阳还五汤通过 Connexin43 促进大鼠脑缺血再灌注后神经重塑的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [64] 张洋. 补阳还五汤调控自噬相关蛋白影响 MCAO 大鼠神经再生的作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [65] Zhao, J., Mo, C., Meng, L.F., *et al.* (2019) Efficacy and Safety of Buyang Huanwu Decoction for Early-Stage Diabetic Nephropathy: A Meta-Analysis. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **44**, 1660-1667.
- [66] 杨峻然, 徐子文, 陈道, 等. 补阳还五汤有效组分抗缺血性脑卒中研究进展[J]. 陕西中医, 2024, 45(7): 995-998.
- [67] Lu, Y.K., Yang, H.Y., Liu, X.Z., *et al.* (2019) Effect of Modified Buyang Huanwu Decoction on Hemorrhagic Transformation after rt-PA Intravenous Thrombolysis in Patients with Super Early Cerebral Infarction. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **44**, 1696-1703.
- [68] 于彦, 王文科, 袁伟红, 等. 补阳还五汤加减治疗气虚血瘀型脑梗死临床观察[J]. 北京中医药, 2022, 41(6): 662-664.
- [69] Hu, X., Li, L., Gong, Y., Fang, Y., Yang, Y., Xu, J., *et al.* (2022) Buyang Huanwu Decoction Promotes Angiogenesis of Rat Brain Microvascular Endothelial Cells after Oxygen-Glucose Deprivation Reperfusion Injury via Activation of PI3K-AKT Signaling Pathway. *Journal of Zhejiang University (Medical Sciences)*, **51**, 544-551. <https://doi.org/10.3724/zdxbyxb-2022-0324>.