

针灸与丹参酮 II A 对脑卒中炎症的作用

张亦涵 孙晓伟

黑龙江中医药大学

DOI:10.12238/fcmr.v7i1.12522

[摘要] 本文综述了针灸联合丹参酮 II A 在缺血性脑卒中炎症治疗中的作用机制,重点关注小胶质细胞与 NF- κ B 信号通路的调控作用。缺血性脑卒中后的炎症反应是导致继发性脑损伤的重要因素,其中小胶质细胞的活化和 NF- κ B 信号通路的激活在炎症过程中起关键作用。针灸和丹参酮 II A 作为传统中医和中药的代表,均显示出抗炎和神经保护作用。研究表明,针灸可能通过调节神经-内分泌-免疫网络抑制小胶质细胞过度活化,而丹参酮 II A 则可能通过其抗炎和抗氧化作用直接抑制 NF- κ B 信号通路的激活。两者联合使用可能产生协同效应,更有效地抑制炎症反应,减轻脑组织损伤。本文旨在为针灸联合中药有效成分治疗缺血性脑卒中提供理论依据,并探讨其潜在的应用前景。

[关键词] 针灸; 丹参酮 II A; 缺血性脑卒中; 炎症; 小胶质细胞; NF- κ B 信号通路

中图分类号: R245 **文献标识码:** A

Effect of acupuncture and moxibustion and Tanshinone II A on Inflammation in Stroke

Yihan Zhang Xiaowei Sun

Heilongjiang University of Chinese Medicine

[Abstract] This article reviewed the mechanism of acupuncture and moxibustion combined with tanshinone II A in the treatment of ischemic stroke inflammation, focusing on the regulation of microglia and NF- κ B signaling pathway. The inflammatory response after ischemic stroke is an important factor leading to secondary brain injury, in which the activation of microglia and the activation of the NF- κ B signaling pathway play a key role in the inflammatory process. As representatives of traditional Chinese medicine and traditional Chinese medicine, acupuncture and moxibustion and tanshinone II A have shown anti-inflammatory and neuroprotective effects. Research shows that acupuncture and moxibustion may inhibit the excessive activation of microglia by regulating the neuroendocrine immune network, while tanshinone II A may directly inhibit the activation of NF- κ B signaling pathway through its anti-inflammatory and antioxidant effects. The combination of the two may produce a synergistic effect, more effectively inhibiting inflammatory reactions and reducing brain tissue damage. This article aims to provide a theoretical basis for the treatment of ischemic stroke with acupuncture and moxibustion combined with effective components of traditional Chinese medicine, and explore its potential application prospects.

[Key words] Acupuncture and moxibustion; Tanshinone II A; Ischemic stroke; Inflammation; Microglia; NF- κ B signaling pathway

引言

缺血性脑卒中是一种常见的神经系统疾病,其发病率和死亡率居高不下,根据一项流行病学调查数据显示,近30年来,全球缺血性脑卒中(IS)导致的死亡人数从204万上升至490万。该研究进一步预测,在多种危险因素的共同作用下,到2030年,IS相关死亡人数可能达到641万,给患者和社会带来沉重负担。^[1]近年来,炎症反应在缺血性脑卒中病理过程中的作用日益受到关注。脑缺血后,小胶质细胞迅速激活,释放大量的炎症因子,导致

血脑屏障破坏、神经元损伤和脑水肿等继发性损伤。NF- κ B 信号通路是小胶质细胞介导炎症反应的关键通路,其过度激活可导致炎症因子大量释放,加重脑组织损伤。

针灸作为传统中医疗法,在脑卒中治疗中显示出良好的临床效果。针灸可能通过调节炎症反应发挥神经保护作用。丹参酮 II A 是中药丹参的主要活性成分,具有抗炎、抗氧化等多种药理作用。然而,针灸联合丹参酮 II A 在缺血性脑卒中炎症治疗中的作用机制尚不明确。本文旨在综述针灸联合丹参酮 II A 对缺血

性脑卒中炎症反应的影响,重点关注其对小胶质细胞活化和NF- κ B信号通路的调节作用,为缺血性脑卒中的治疗提供新的理论依据。

1 缺血性脑卒中后的炎症反应

缺血性脑卒中后的炎症反应是一个复杂的病理过程,涉及多种细胞和分子机制。脑缺血后,受损的神经元和胶质细胞释放损伤相关分子模式(DAMPs),激活模式识别受体(PRRs),如Toll样受体(TLRs),进而触发炎症反应。小胶质细胞作为中枢神经系统的主要免疫细胞,在脑缺血后迅速激活,从静息状态转变为活化状态。

活化的小胶质细胞具有双重作用:在缺血性脑卒中后,小胶质细胞的活化呈现出复杂的双刃剑效应。一方面,它们能够有效地清除受损的细胞碎片和死亡细胞,为组织修复创造有利条件;另一方面,活化的小胶质细胞大量释放炎症介质,例如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和白细胞介素-6(IL-6),这些因子不仅破坏血脑屏障的完整性,还会引发神经元损伤以及脑水肿等一系列继发性损伤。鉴于此,精准调控小胶质细胞的活化状态,对于缓解缺血性脑卒中引发的炎症反应,具有极为关键的作用。^[2]

2 小胶质细胞与NF- κ B信号通路在缺血性脑卒中炎症中的作用

在缺血性脑卒中(IS)后的炎症反应中,小胶质细胞扮演着至关重要的角色。脑缺血导致局部神经元和胶质细胞损伤,并触发一系列免疫反应,其中小胶质细胞的激活和NF- κ B信号通路的激活是引发继发性脑损伤的关键因素之一^[3]。小胶质细胞是中枢神经系统的主要免疫细胞,在缺血性脑卒中发生后,受到缺氧和缺血刺激,迅速从静息状态转变为活化状态,进而发挥促炎或抗炎作用。活化的小胶质细胞可分为M1型和M2型,其中M1型小胶质细胞通过释放促炎因子(如TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等)加剧炎症反应,破坏血脑屏障、引发神经元损伤和脑水肿等继发性损伤;而M2型小胶质细胞则通过分泌抗炎因子(如IL-10、TGF- β)促进组织修复和神经再生^[4]。出现缺血性脑卒中时,M1型小胶质细胞的过度激活是导致脑组织损伤的关键,因此调控小胶质细胞的活化状态,尤其是促进M2型的表型转化,成为缓解脑卒中炎症反应的重要策略。NF- κ B信号通路是小胶质细胞激活并参与炎症反应的主要途径。在静息状态下,NF- κ B与其抑制蛋白I κ B结合,保持在细胞质中;当小胶质细胞受到缺血、缺氧等刺激时,I κ B被磷酸化并降解,释放出的NF- κ B进入细胞核,启动炎症因子基因的转录,进一步加剧脑组织的损伤。NF- κ B信号通路的过度激活不仅影响小胶质细胞,还可调控其他细胞类型,形成全脑范围的炎症反应,研究表明,抑制NF- κ B信号通路能够显著减轻缺血性脑卒中后的炎症反应和神经损伤。小胶质细胞与NF- κ B信号通路在缺血性脑卒中的激活密切相关,研究发现NF- κ B的激活通常伴随着M1型小胶质细胞的极化,抑制NF- κ B通路的活性能够有效抑制M1型小胶质细胞的激活,并促进其向M2型转化,从而减轻炎症反应。基于此,调控小胶质细胞的过度激活及

其表型转换,抑制NF- κ B信号通路的激活,尤其在缺血性脑卒中早期,能够减轻炎症反应、保护脑组织、促进神经功能恢复,成为治疗缺血性脑卒中的有效策略。

3 针灸治疗缺血性脑卒中的抗炎机制

针灸作为传统中医疗法,在脑卒中的治疗中展现出显著的临床效果,其抗炎机制涉及多个层面。针灸能够调节神经-内分泌-免疫网络,抑制小胶质细胞的过度活化。小胶质细胞作为中枢神经系统的主要免疫细胞,在缺血性脑损伤后迅速被激活,释放大量的促炎因子,导致神经炎症和脑组织损伤。林涓诗等认为,针灸可以降低脑缺血后小胶质细胞的活化程度,减少促炎因子的释放。根据林涓诗的研究,电针治疗(尤其是内关、三阴交和百会穴的组合)能够有效抑制缺血性脑中鼠缺血半暗带区小胶质细胞的过度激活,表现为促炎型小胶质细胞标志物CD68的表达显著降低。这一机制表明,针灸通过调节小胶质细胞的活化状态,可能在改善脑缺血后神经功能恢复方面发挥重要作用(林涓诗,2023)。

同时,针灸可能通过调节NF- κ B信号通路抑制炎症反应。NF- κ B信号通路在炎症反应中起关键作用,其激活可导致多种炎症因子的释放,加重脑损伤。资料显示,针灸可以抑制NF- κ B的核转位,减少炎症因子基因的转录。此外,针灸还可以通过调节其他信号通路,如PI3K/Akt和MAPK通路,发挥抗炎作用。这些作用可能与其调节穴位局部和全身的神经-内分泌-免疫网络有关。李晶怡等指出,针灸通过调控miRNA、抑制MMP-9的表达、抑制NLPR3和NF- κ B的表达以及促进CB2R的表达等多种途径,发挥抗炎和神经保护作用。这些机制的发现不仅为针灸治疗缺血性脑卒中提供了理论依据,也为未来的研究和临床应用提供了新的方向。

4 丹参酮IIA治疗缺血性脑卒中的抗炎机制

丹参酮IIA是中药丹参的主要活性成分,具有抗炎、抗氧化等多种药理作用。孙瑞花等认为,丹参酮IIA可以通过多种机制抑制缺血性脑卒中后的炎症反应。丹参酮IIA可以直接抑制小胶质细胞的活化。丹参酮IIA可以抑制小胶质细胞向M1型极化,促进其向M2型极化,从而减少促炎因子的释放,增加抗炎因子的产生。^[5](孙瑞花等,2024)。

笔者通过总结近年来的研究,发现丹参酮IIA能够通过多种机制抑制NF- κ B信号通路的激活。NF- κ B信号通路在炎症反应中起着关键作用,其异常激活会导致炎症因子的过量产生,从而加剧组织损伤。丹参酮IIA能够抑制I κ B的磷酸化和降解,阻止NF- κ B的核转位,进而减少炎症因子基因的转录,从而减少炎症损伤。^[7]同时,丹参酮IIA还具有抗氧化作用,能够清除自由基,减轻氧化应激,从而间接抑制炎症反应。这些作用使得丹参酮IIA成为治疗缺血性脑卒中等炎症相关疾病的潜在药物,具有重要的临床应用前景^[8]。

5 针灸联合丹参酮IIA的协同抗炎作用

针灸与丹参酮IIA作为传统中医药的两大代表,已广泛应用于各种临床治疗中,特别是在缺血性脑卒中(IS)等神经性疾病

的治疗中。两者均具有显著的抗炎作用和神经保护作用,近年来的研究表明,针灸与丹参酮IIA联合应用可能通过多种机制产生协同效应,更加有效地抑制脑卒中的炎症反应,减轻脑组织损伤,进而促进脑功能的恢复。

针灸与丹参酮IIA联合应用产生的协同抗炎作用也多有体现。例如,针灸与丹参酮IIA可能通过不同的机制抑制小胶质细胞的活化。上文提及针灸通过调节神经-内分泌-免疫网络,抑制小胶质细胞的过度活化,在此不再赘述。而丹参酮IIA则通过直接作用于小胶质细胞的表型转换,促进其向M2型极化,从而达到更有效的抑制炎症的效果。^[9]这种双重调控作用使得小胶质细胞的功能得到更加精准的调节,避免了炎症反应过度或不足的两极化效应。

针灸与丹参酮IIA通过各自的途径抑制NF- κ B信号通路的激活。NF- κ B是小胶质细胞介导炎症反应的关键通路,其过度激活不仅会导致大量促炎因子的释放,还会加剧脑损伤。刘石红等认为,针灸能够通过抑制NF- κ B的核转位,减少炎症因子的基因转录^[10],而丹参酮IIA则能够通过抑制I κ B的磷酸化与降解,防止NF- κ B的激活,从而减少炎症反应。两者的联合使用可能产生叠加或协同效应,增强抗炎作用,减轻脑组织的炎症损伤。此外,针灸可能通过增强丹参酮IIA的生物利用度,提高其在脑组织中的浓度和作用效率。部分研究表明,针灸的刺激可促进局部血流的增加,这可能有助于提高丹参酮IIA的吸收和分布,进一步增强其抗炎效果。

结合针灸与丹参酮IIA治疗缺血性脑卒中的抗炎作用,具有重要的临床意义。两者的联合使用不仅可以调节小胶质细胞的活化状态,抑制炎症因子的释放,还能够有效减轻缺血性脑卒中的脑组织损伤,改善神经功能。未来的研究可以进一步探索两者联合应用的具体作用机制,进行高质量的临床实验验证其疗效,以期缺血性脑卒中的治疗提供新的策略。

6 结论

针灸联合丹参酮IIA可能通过协同调节小胶质细胞介导的NF- κ B信号通路,发挥抗炎和神经保护作用,改善缺血性脑卒中后的神经功能缺损。这一发现为缺血性脑卒中的治疗提供了新的思路,提示针灸与中药有效成分的联合应用可能成为脑卒中治疗的新策略。然而,其具体作用机制和临床疗效仍需进一步深入研究。未来的研究应着重探讨针灸联合丹参酮IIA的多靶点作

用机制,开展高质量的临床随机对照试验,为针灸联合中药有效成分治疗缺血性脑卒中提供更有力的证据。

【参考文献】

[1]张数,冉春龙,马驰远,等.中药药对治疗缺血性脑卒中机制研究进展[J/OL].中国中药杂志,1-10[2025-02-11].<https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20250106.601>.

[2]熊军,余颜,邵乐.小胶质细胞及星形胶质细胞在脑缺血再灌注损伤炎症反应中的作用及中医药干预研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(24):4494-4497.

[3]王斯柔,张谦,赵国建,等.M2小胶质细胞在缺血性脑卒中的作用及干预的研究进展[J/OL].中国药理学通报,1-6[2025-02-11].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1086.r.20241008.1026.006.html>.

[4]谢婧,何志军,刘涛,等.消肿止痛合剂通过抑制TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路诱导小鼠小胶质细胞的M2极化[J].中国病理生理杂志,2024,40(09):1589-1597.

[5]孙瑞花,潘晓庆,张跃军,等.辣椒素调节SIRT1/HMGB1/NF- κ B信号通路对LPS诱导的小胶质细胞炎症反应的影响[J].中国免疫学杂志,2024,40(11):2279-2284.

[6]林涓诗.基于小胶质细胞探讨电针改善脑中风后运动障碍作用机制[D].广州中医药大学,2023.

[7]梁鑫,夏春义,陈荣举,等.丹参酮IIA对脑缺血再灌注大鼠顶叶皮质TNF- α 和NF- κ B表达的影响[J].解剖科学进展,2016,22(02):152-154.

[8]高月彩,苏明,刘荣格.丹参酮IIA调控NF- κ B信号通路对急性呼吸衰竭大鼠炎症因子及细胞凋亡的影响[J].现代药物与临床,2025,40(01):37-43.

[9]栾笑,吕世盟,孙鹏,等.中药有效成分调控小胶质细胞改善缺血性脑卒中作用机制研究进展[J].中医药信息,2023,40(11):71-81.

[10]刘石红,杜晓楠,牛向宝,等.温针灸对后循环缺血眩晕大鼠神经递质和IKB/NF- κ B信号通路的影响[J].西部中医药,2024,37(05):37-43.

作者简介:

张亦涵(2005--),女,汉族,黑龙江哈尔滨人,本科,研究方向:中医药。